

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLIII, № 3

М А Р Т



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. Аюхин (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. Турпаев (Москва)

## ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ЗОНЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЧАГА

*В. Е. Майорчик*

Электрофизиологическая лаборатория Института нейрохирургии  
им. Н. Н. Бурденко АМН СССР, Москва

Поступило 23 I 1956

Электрофизиология как метод объективного изучения функционального состояния различных тканей живого организма находит себе все большее применение в медицине благодаря тому, что биоэлектрические процессы и изменения функционального состояния протекают в тканях параллельно.

Подходя к электрофизиологическим исследованиям от общей физиологии Введенского—Ухтомского, мы вслед за ними признаем глубокую генетическую связь между электрическим эффектом и возбуждением. С нашей точки зрения, электрический эффект, хотя и не охватывает в целом всего процесса возбуждения, но, являясь одной из неотъемлемых сторон этого сложного процесса, представляет большие преимущества прежде всего потому, что развитие электрической реакции во времени точно соответствует развитию процесса возбуждения. В. С. Русинов (1954, 1955) подчеркивает значение этого принципа общей электрофизиологии и для высших отделов центральной нервной системы.

Н. Е. Введенский (1934) показал и теоретически обосновал необходимость введения в физиологию оценки функционального состояния нервной системы по параметру переменной лабильности, учитывающему скорость, с которой ткань успевает закончить полный период отдельного возбуждения в единицу времени. Другими словами, лабильность, по Введенскому, показывает, сколько периодов возбуждения может воспроизвести нервная ткань в единицу времени. По Введенскому, изменения лабильности определяют судьбу возбуждения в нервной системе и переходы его в торможение. Н. В. Голиков (1950) считает, что для выявления на электроэнцефалограмме определенного ритма, например альфа-, бета- или дельта-волн, существует свой оптимальный уровень лабильности корковых клеток. А. А. Ухтомский (1935) подчеркивал изменчивый характер лабильности корковых клеток в зависимости от различных факторов, в том числе от приходящих в кору афферентных импульсов.

Изучая электроэнцефалограммы при органических заболеваниях головного мозга человека не только в состоянии покоя, но и при различных афферентных раздражениях, мы анализируем ответные реакции с точки зрения переменной лабильности, рассматривая этот параметр нервной деятельности как определяющий учащение или замедление доминирующего ритма электроэнцефалограммы.

Физиологический анализ электрической активности, регистрируемой вблизи патологического очага, в частности вблизи опухоли, показывает, что зона наибольшей выраженности и устойчивости медленных волн, которую мы называем очагом патологической электрической активности, отличается по своим функциональным свойствам рядом особенностей.

Очаг патологической электрической активности по своему происхождению, по своей физиологической сущности есть реакция мозговой ткани на длительное воздействие опухоли. На электроэнцефалограмме в виде медленных волн выявляется не сам опухолевый очаг, не сам абсцесс. Локальная электрокортикография (т. е. запись биотоков с открытого мозга) подтверждает данные об электрической индифферентности опухоли, говоря, с одной стороны, об отсутствии сколько-нибудь выраженного гальванического потенциала при расположении отводящих электродов на



и, с другой стороны — о наибольшей выраженности и регулярности медленных волн в зоне коры, окружающей опухоль. Амплитуда и период медленных волн в очаге патологической активности, так же как и распространенность самого очага, зависят в значительной степени от стадии развития опухоли.

За последние годы в электрофизиологической лаборатории Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко АМН СССР накоплен большой фактический материал, указывающий на то, что очаг патологической активности вызывает динамические сдвиги в деятельности всей коры больших полушарий, что делает его очаговую изолированность в высшей степени относительной. «Активность» патологического очага в его электрофизиологическом проявлении определяется не столько строением и объемом самой опухоли, сколько теми нейродинамическими сдвигами корковой деятельности, которые появляются в процессе роста опухоли в мозговой ткани. Если изучать очаг патологической электрической активности не только в состоянии относительного покоя корковых клеток, но и при афферентных раздражениях, то можно видеть, что зона наиболее выраженных медленных волн, граничащая с опухолью, по характеру течения нервных процессов, по характеру ответных реакций является зоной устойчивого стационарного возбуждения, которая отличается пониженной лабильностью корковых клеток, снижением скорости распространения местного возбуждения в коре и удлинением латентного периода реакций.

Наши исследования показывают, что корковые клетки в очаге патологической активности, обладая пониженной функциональной подвижностью, отвечают на приходящие импульсы не возбуждением, не подъемом лабильности, а торможением и снижением лабильности, что на электроэнцефалограмме выражается в виде затягивания во времени медленных волн и нарастания их амплитуды.

В участках коры, отдаленных от опухоли, те же афферентные раздражения снимают тормозное состояние, что проявляется в снижении амплитуды медленных волн и в учащении доминирующего ритма ЭЭГ.

Задачей настоящей работы является анализ новых данных о физиологической природе очага патологической электрической активности, о характеристике подвижности нервных процессов, в нем протекающих. Особый интерес в этой связи представляет специальное исследование лабильности корковых клеток в очаге патологической активности с привлечением в качестве раздражителя ритмических световых мельканий.

Физиологи справедливо предпочитают в своих исследованиях применение ритмических раздражений, а не одиночных прежде всего потому, что в естественных условиях в нервной системе осуществляется передача именно ритмически следующих импульсов возбуждения. Исходя из этого, мы считаем, что характеристика реакции на приходящие ритмические импульсы для корковых клеток также является более адекватной и полной оценкой их функционального состояния, чем характеристика реакции на одиночные раздражения.

Эдриан (Adrian, 1934) на здоровых испытуемых показал, что при подаче ритмических мерцаний света наблюдается следование альфа-ритма за частотой мерцаний в диапазоне 10—25 в 1 сек.

М. Н. Ливанов (1940) на животных подтвердил данные Эдриана и добавил, что при изменении частоты раздражения ритм коркового ответа меняется не плавно, а скачками. Анализ соотношений между «спонтанным» ритмом электроэнцефалограммы и ритмами, вызванными действием фотостимулятора, приводится в работе Волтэра, Дави и Шиптона (Walter, Dovey a. Shipton, 1946). В работе В. Е. Майорчик и Б. Г. Спирина (1951) было установлено, что перестройка коркового ритма на более высокую частоту, приближающуюся к частоте световых мельканий, требует, помимо оптимальной частоты и интенсивности мельканий, еще и определенного исходного уровня лабильности самой коры. Наши исследования на здоровых испытуемых показали, что для перестройки ритма корковых потенциалов оптимальным является диапазон 16—24 колебаний в 1 сек. (из 22 испытуемых такая закономерность наблюдалась у 14).

Применяя световые мелькания в оптимальном для корковых клеток диапазоне частот (18—24 мелькания в 1 сек.), можно изучить по биоэлектрическим реакциям, записанным с зоны, пограничной с опухолью,

насколько сохраняют корковые клетки в очаге патологической активности способность повышать свою лабильность под действием ритмически поступающих импульсов. В этих условиях мы вправе изменения частоты ритма корковых потенциалов в сторону учащения связывать с подъемом лабильности корковых клеток, поскольку критерием уровня лабильности является продолжительность полного периода местного возбуждения не только при воспроизведении максимального ритма раздражения, но и при воспроизведении оптимального ритма раздражения.

Основные исследования проведены на больных с органическими поражениями головного мозга (опухоль — 46 наблюдений, травматическая эпилепсия — 14 наблюдений). Из 46 больных с опухолями перестройка коркового ритма при световых ритмических мельканиях на-

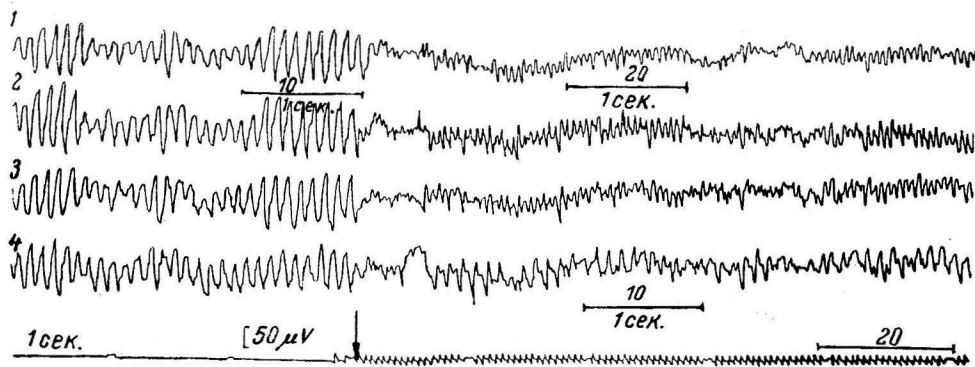


Рис. 1. ЭЭГ больной Т-ной с диагнозом травматическая эпилепсия, фокус в левой затылочно-височной области. Перестройка доминирующего ритма ЭЭГ с 10 на 20 колебаний в 1 сек. под влиянием ритмических световых мельканий. Отсутствие перестройки ритма на большую частоту в эпилептогенном очаге.

Обозначения: 1 — ЭЭГ правой затылочно-теменной области; 2 — ЭЭГ левой затылочно-теменной области; 3 — ЭЭГ правой затылочно-височной области; 4 — ЭЭГ левой затылочно-височной области. Стрелка показывает включение фотостимулятора с отметкой частоты световых мельканий и времени.

блюдалась нами у 12 и не наблюдалась у 34 больных. В последней группе отмечалась значительная выраженность общемозговых изменений биотоков.

Из 14 больных с фокальной эпилепсией перестройка ритма корковых потенциалов в ответ на световые мелькания отмечалась у 10 больных и преимущественно в областях, отдаленных от зоны травмы.

На рис. 1 представлено исследование уровня лабильности корковых клеток в эпилептогенной зоне и в отдаленных от нее областях полушарий. У больной Т-ной была диагностирована фокальная эпилепсия с фокусом в левой височной области. В исходной картине биотоков можно видеть хорошую сохранность альфа-ритма с наличием диффузных заостренных эпилептоидных импульсов. При включении световых вспышек, мелькающих 20 раз в 1 сек., в правой затылочно-теменной (рис. 1, 1) и затылочно-височной (рис. 1, 3) областях выявляется четкая перестройка доминирующего ритма с исходной частоты 10 колебаний в 1 сек. на частоту 20 колебаний в 1 сек., что, с нашей точки зрения, указывает на повышение лабильности корковых клеток по ходу реакции на световые вспышки.

В левой височно-затылочной области (рис. 1, 4), т. е. в зоне эпилептогенного фокуса, не заметна перестройка на большую частоту при том же самом ритмическом раздражении. Исходный ритм 10 колебаний в 1 сек.

упорно продолжает удерживаться и во время мельканий, меняется, однако, форма отдельных волн, которые становятся заостренными по типу эпилептоидных импульсов. Таким образом, отсутствие перестройки коркового ритма на большую, оптимальную частоту может говорить о снижении уровня лабильности корковых клеток в зоне эпилептогенного фокуса. У других больных с фокальной эпилепсией с большей выраженностью общемозговых изменений снижение лабильности клеток коры по всем областям обоих полушарий проявлялось также в виде легко вызываемой перестройки альфа-ритма на малую частоту — 4—5 колебаний в 1 сек.

На рис. 2 представлена сравнительная лабильность корковых клеток в очаге патологической электрической активности вблизи опухоли и в от-

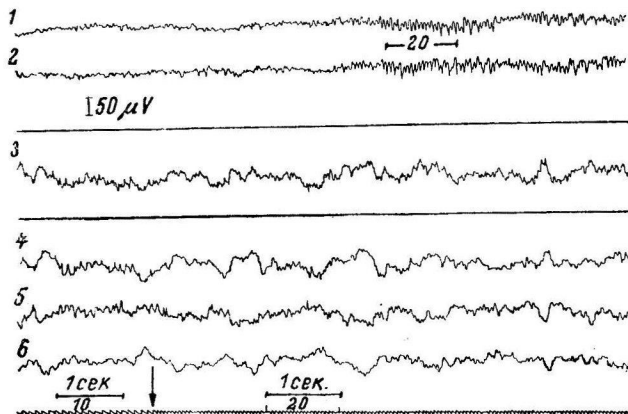


Рис. 2. ЭЭГ больного Ш—ва с опухолью в базально-лобных отделах мозга.

При переключении частоты световых мельканий с 10 на 20 в 1 сек. в лобно-височных (3 и 4) и лобно-теменных областях (5 и 6) не учащение, а замедление ритма потенциалов; в затылочно-теменных областях (1 и 2) — появление синхронного ритма, частотой 20 колебаний в 1 сек. Значение стрелки то же, что на рис. 1.

даленных областях обоих полушарий. В исходном фоне — картина дизритмии корковых потенциалов с преобладанием медленных волн в лобных областях (опухоль располагалась в базально-лобных отделах мозга). Включение световых вспышек, мелькающих с частотой 20 колебаний в 1 сек., вызывает в очаге патологической активности не учащение, а замедление исходного ритма. В то же время в затылочных областях можно отметить появление синхронного ритма, по частоте 20 колебаний в 1 сек., что совпадает с частотой приходящих в кору световых вспышек. Однако и в отдаленных областях в данном случае реакция с подъемом лабильности корковых клеток выявляется только через 3 сек. после начала светового ритмического раздражения, между тем как в норме синхронизация корковой ритмики в ответ на приходящие импульсы наступает в течение 1-й сек. раздражения.

Таким образом, в данном случае удлинение латентного периода реакции на ритмические раздражения может указывать, по-видимому, на инертность нервных процессов.

На рис. 3 показано снижение лабильности корковых клеток в очаге патологической активности, наиболее четко выступающее в первые секунды после смены частоты раздражения. В исходном фоне преобладают диффузные медленные волны (4—6 колебаний в 1 сек.) с небольшим пре-

обладанием в правой теменно-височной области. Эта картина существенно не меняется при малых частотах раздражения (например, при 5—10 мельканиях в 1 сек.).

Смена частоты световых мельканий с 10 на 24 в 1 сек. вызывает нарастание амплитуды медленных волн, замедление их до 1—2 колебаний в 1 сек., наиболее заметное в очаге патологической активности (у данной больной абсцесс локализовался в правой теменно-височной области). Замедление периода местного возбуждения в очаге патологической активности в ответ на увеличение частоты световых мельканий в пределах оптимального для клеток коры диапазона может свидетельствовать о проявлении трансформации ритма, что является признаком перехода к тормозным реакциям корковых клеток. С другой стороны, отсюда вытекает практический вы-

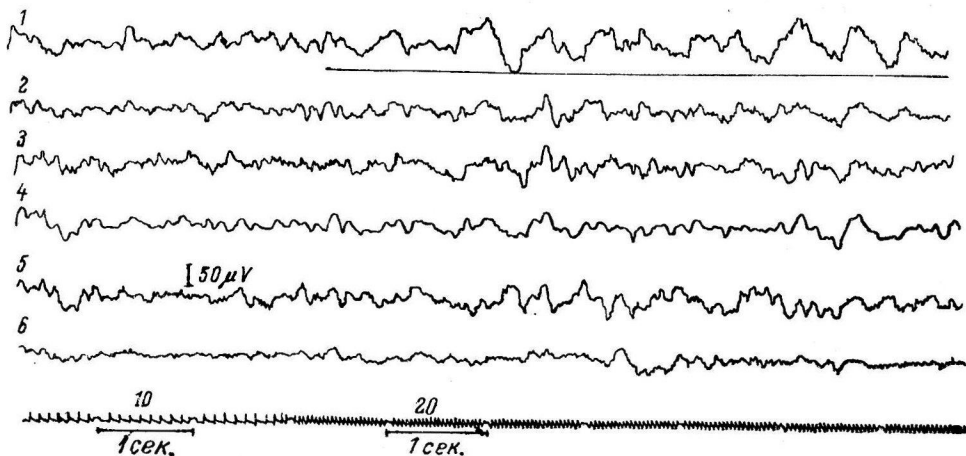


Рис. 3. ЭЭГ больной М—р с абсцессом в правой височно-теменной области. Замедление ритмики потенциалов при смене частоты световых мельканий с 10 на 24 в 1 сек., наиболее четкое в зоне патологического очага (1).

Обозначения: 1 — ЭЭГ правой височно-теменной области; 2 — ЭЭГ левой височно-теменной области; 3 — ЭЭГ правой и левой затылочных областей; 4 — ЭЭГ правой и левой теменных областей; 5 — ЭЭГ правой и левой височных областей; 6 — ЭЭГ правой и левой лобных областей. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

вод о том, что при выборе так называемых функциональных нагрузок с целью выявления патологического очага в мозгу следует применять меняющиеся частоты градуированного раздражения, поскольку наиболее эффективным раздражителем корковых клеток является переключение одной частоты раздражения на другую.

Еще более четко выявляется стадия трансформации ритма на электроэнцефалограммах больной Д—й, имевшей опухоль в правой задне-височной области. На рис. 4 представлено переключение частоты световых мельканий с 5 на 18 в 1 сек. и реакция на это корковых клеток в очаге патологической активности и в симметричной зоне другого полушария. Если в левой височно-затылочной области наблюдается хотя и не устойчивая, но все же определенная перестройка ритма корковых потенциалов на большую частоту, то в очаге патологической активности перестройка ритмики на то же раздражение выражена значительно слабее (рис. 4, А); через несколько минут больная задремала — на ЭЭГ это отразилось в снижении амплитуды частых потенциалов и в некотором нарастании медленных волн. Предъявление на этом фоне световых мельканий с частотой 18 в 1 сек. вызывает появление ритма с частотой лишь 10 колебаний в 1 сек. (рис. 4, Б). Подобное несоответствие между частотой

световых мельканий и частотой коркового ритма по ходу реакции указывает на трансформацию ритма местного возбуждения, что является электрографическим выражением одной из стадий парабриза в корковых клетках.

Сложность морфологического строения коры и большие межэлектродные расстояния при отведении биотоков мозга через покровы черепа не могут не затруднять анализа ЭЭГ и суждения о возникновении электрического проявления возбуждения в различных структурах мозговой ткани. При регистрации биотоков коры через покровы черепа не может быть полной уверенности в том, что электроды расположены точно в зоне патологического очага.

На открытом мозге можно дать более точную и локальную характеристику функционального состояния коры в очаге патологической

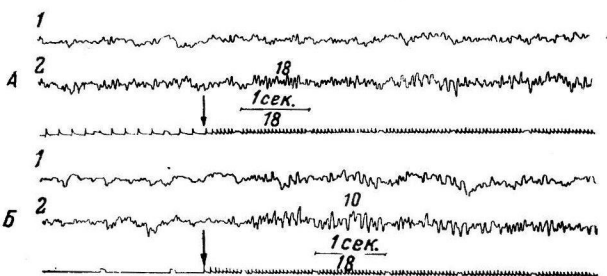


Рис. 4. ЭЭГ больной Дор—й с опухолью в правой затылочно-височной области.

А — отсутствие перестройки ритма потенциалов в зоне патологического очага (1) при переключении частоты световых мельканий с 5 на 18 в 1 сек. В симметричной зоне левого полушария (2), хотя и не стойкая, но заметная перестройка ритма на частоту 18 колебаний в 1 сек. В — ЭЭГ той же больной через 10 мин. — при изменившемся исходном фоне биотоков (больная задремала) включение световых мельканий той же частоты — 18 колебаний в 1 сек. — вызывает появление ритма с частотой лишь 10 колебаний в 1 сек. Обозначения те же, что на рис. 1.

активности. Для этой цели мы использовали возможности отведения биопотенциалов непосредственно с обнаженного мозга человека во время нейрохирургических операций. Установление отводящих электродов локально (с расстоянием между электродами в 1—5 мм) на определенной извилине коры позволяет регистрировать не столь суммарную, как на обычной ЭЭГ, картину корковых потенциалов. Данные локальной электрокортикографии с расположением электродов на каждом сантиметре от края трепанационного отверстия до опухоли позволяют улавливать тонкие изменения биотоков, обусловленные возбуждением небольших групп корковых клеток, находящихся в очаге патологической активности и в соседних участках коры.

Из 45 больных, оперированных по поводу поверхностных оболочечных опухолей (т. н. арахноидэндотелиомы), только у 8 больных опухоли не внедрялись в мозговую ткань, а вызывали лишь сдавление ее. У всех восьми больных были изучены локальные электрокортикограммы с участка коры, подвергавшегося постепенному давлению. На рис. 5, а приведены электрокортикограммы с очага патологической активности лобного М—на. Отводящие электроды были поставлены точно в очаге патологической активности (имевшем вид «нищи») сразу после удале-



ния оболочечной опухоли, которая лежала на поверхности правой теменно-лобной области, не прорастая в мозговую ткань.

В данном случае мы имели в чистом виде локальные изменения деятельности корковых клеток, обусловленные постепенным, негрубым давлением мягкой опухоли на четко очерченный участок коры, который мы подвергли детальному исследованию. Сравнение двух верхних электрокор-

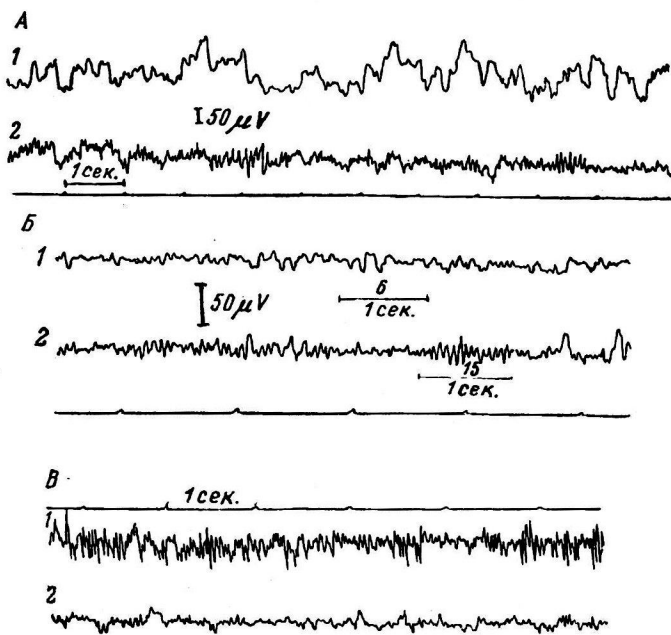


Рис. 5. Локальная регистрация биотоков коры с открытого мозга на разных расстояниях от патологического очага во время нейрохирургической операции.

*А* — электрокортикограммы больного *М* — на, имевшего поверхностную оболочечную опухоль правой лобно-теменной области. Расстояние между биполярными электродами — 10 мм. *1-я кривая* записана с участка коры, подвергавшегося постепенному негрубому сдавливанию. *2-я кривая* регистрировалась одновременно с отводящих электродов, установленных на расстоянии 2 см от патологического очага. *Б* — разная частота доминирующего ритма при локальных отведениях с участка парабиоза корковых клеток (у того же больного). Расстояние между электродами — 2 мм. Обе кривые записаны с «ниши», в которой располагалась опухоль. *В* — электрокортикограммы больной *Ч* — вой с опухолью гипофиза. *1-я кривая* — с участка коры на расстоянии 4 см от места отдавливания лобной доли шпателью. *2-я кривая* записана с участка коры правой лобной доли, подвергавшейся отдавливанию шпателью при подходе к опухоли.

тикограмм (с очага патологической активности и на расстоянии 2 см от него) показывает различие между ними, прежде всего вследствие преобладания медленных волн, отсутствия частых и острых потенциалов в участке, подвергавшемся постепенному давлению. На расстоянии 2 см от участка локального давления регистрируется более нормальная электрокортикограмма с наличием частого ритма, неравномерной амплитуды.

Возникает вопрос — все ли клетки в участке давления находятся в одинаковом функциональном состоянии и дают одинаковые реакции парабиотического характера? Для ответа на этот вопрос была проведена еще более локальная регистрация биотоков с участка, подвергавшегося давлению.

нию, что представлено на рис. 5, *Б*. Анализ этих электрокортикограмм, записанных на усилении, в 3 раза большем, чем при записи электрокортикограмм на рис. 5, *А*, и с расстоянием между электродами 1—2 мм показывает наличие разной ритмики в участке парабиоза корковых клеток (на верхней электрокортикограмме частота ритма — 6 колебаний в 1 сек., на нижней — 15—16 колебаний в 1 сек.). Разная ритмика, наблюдаемая нами в пределах 1—2 мм, может указывать на разное функциональное состояние корковых клеток, подвергавшихся локальному давлению, что выражается в неодинаковом уровне лабильности их.

Таким образом, электрокортикограммы, локально записанные с участка, подвергавшегося постепенному давлению, говорят об очень тонкой и дробной функциональной мозаике в коре больших полушарий человека. Эта мозаика имеет место, вероятно, не только под влиянием постепенного механического раздражения, но и любых других раздражений. Записав локальные изменения биотоков, обусловленные постепенным сдавливанием корковых клеток растущей опухолью, представляет интерес сравнить эти изменения с теми, которые наблюдаются в участке отдаленности лобной доли при поднимании ее во время операции по поводу удаления опухоли гипофиза, арахноидэндотелиом бугорка турецкого седла. Полученные у ряда больных электрокортикограммы обнаруживают быстро наступающие (в пределах 10 мин.) изменения биотоков корковых клеток, подвергавшихся давлению шпателью. Эти изменения приведены на рис. 5, *В*, они выражаются в снижении амплитуды частого коркового ритма, в появлении медленных волн, постепенно все более растягивающихся по периоду и чередующихся с высоковольтными эпилептоидными разрядами. Обусловленные давлением на участок коры, изменения биотоков выявляются достаточно локально, так как на расстоянии 2—5 см от места отдаленности регистрируется более нормальная электрокортикограмма с меньшими реактивными изменениями в ответ на нейрохирургическое вмешательство.

## ВЫВОДЫ

1. Клетки коры головного мозга в зоне патологического очага теряют способность повышать свою лабильность в ответ на приходящие ритмические импульсы, в то время как в отдаленных от очага областях полушарий имеет место подъем лабильности по ходу реакции на те же ритмические раздражения.

2. Замедление периода местного возбуждения в зоне патологического очага при увеличении частоты световых мельканий наиболее четко выступает в первые секунды после смены частоты раздражения с меньшей на большую. Несоответствие между частотой световых мельканий и частотой коркового ритма по ходу реакции является электрографическим выражением одной из стадий парабиоза в корковых клетках.

3. Локальная регистрация электрокортикограммы с участка коры, подвергавшегося постепенному негрубому давлению, показывает наличие разноритмики потенциалов в участке парабиоза корковых клеток.

Разная ритмика потенциалов, наблюдаемая нами в пределах 1—2 мм, указывает на неодинаковый уровень лабильности корковых клеток в зоне патологического очага, что в свою очередь может свидетельствовать о наличии дробной и тонкой функциональной мозаики в участке коры, подвергавшемся постепенному механическому раздражению.

4. Полученные факты дают, как нам кажется, прямые доказательства справедливости положения о том, что изменения ритма корковых потенциалов обусловлены изменениями лабильности корковых клеток.

## ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е., Полн. собр. соч., 2, Л., 1934.  
 Голиков Н. В., Уч. зап. ЛГУ, № 123, сер. биол., в. 22, 202, 1950.  
 Ливанов М. Н., Физиолог. журн. СССР, 28, в. 2—3, 1940.  
 Майорчик В. Е., Тез. докл. научн. сессии, посвящ. вопросам клинич. электрофизиологии, 68, Л., 1955.  
 Майорчик В. Е. и Б. Г. Спирин, Вопр. нейрохирург., 15, № 3, 3, 1951.  
 Русинов В. С., Уч. зап. ЛГУ, № 176, сер. физиол., 235, Л., 1954; Журн. выпст. нервн. деят. им. Павлова, 5, в. 3, 305, 1955.  
 Ухтомский А. А. Проблемы биологии и медицины. М.—Л., 1935.

## ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF THE CORTEX IN ZONES OF PATHOLOGIC FOCI.

By *V. E. Maiortchik*

From the laboratory of electrophysiology, N. N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow

A research into the physiological nature of pathologic foci of electrical activity has been prompted by the widespread practice of clinical electroencephalography, particularly as applied to neurosurgery. The electrical activity of cortical cells exposed to the influence of a slowly growing cerebral tumor has been subjected to physiological analysis.

The lability of cells involved into pathologic activity was tested by means of stimulation by rhythmical light flickers of graded frequency. It was shown, that within the zone of pathologic foci (i. e. in the vicinity of a tumor or of an epileptogenic focus) the lability of cortical cells failed to rise in response to rhythmical impulses, as could be seen by the absense of any shift from basal rhythm to a higher frequency (within the optimal range of frequencies for cortical cells). At distant points of the cerebral hemispheres the same rhythmical stimulations were effective in raising the lability, and there was a distinct shift in cortical potential rhythm depending on the flicker frequency (18—24 per second). When the flicker frequency was increased, a delay of the period of local excitation was observed in the zone of the pathologic focus. This was particularly marked within a few seconds following an increase in stimulation frequency.

In another series of experiments, local potentials were recorded from the cortex exposed during neurosurgical operations. Electrocorticograms recorded during the application of light local pressure have shown variations in potential rhythms within the parabolic area. Such variations observed at 1—2 mm distances have revealed different levels of lability of cortical cells within the zone of a pathologic focus. It may be due to a fine fractionation of the functional cortical pattern over an area which has been subjected to continuous mechanical stimulation.

These facts lend some support to the assumption that variations in cortical potential rhythm are due to changes in the lability of cortical cells.

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВОЗБУЖДАЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ЭФЕДРИНА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА

*К. В. Бунин*

Клиника инфекционных болезней 1-го медицинского института им. И. М. Сеченова,  
Москва

Поступило 29 XII 1955

В терапевтической практике, особенно при острых расстройствах периферического кровообращения, эфедрин заслуженно находит широкое применение. Работами ряда исследователей (Роттенберг, 1938; Бунин, 1948, 1954; Данилов, Данилова, 1951) было показано благоприятное влияние соляно-кислого эфедрина на сосудистую систему, как в норме, так и в патологии и особенно при наличии коллапса.

Основная фармакодинамическая характеристика эфедрина уже достаточно известна, однако влияние его на центральную нервную систему освещено в литературе недостаточно.

Учитывая важность изучения этого вопроса для физиологии и клиники, мы провели клинико-физиологические наблюдения над двумя группами инфекционных больных, регистрируя у них методом плетизмографии изменения деятельности центральной нервной системы, наступающие через 25 мин. после подкожной инъекции 0.03 г соляно-кислого эфедрина, кроме того, нами регистрировалось прессорное действие этого препарата.

Наблюдения проводились в течение 2 лет над 32 больными, страдающими брюшным тифом, в возрасте от 18 до 45 лет. Лечение больных проводилось при помощи левомицетина и синтомицина.

Как известно, это инфекционное заболевание сопровождается выраженными нарушениями деятельности центральной нервной системы и, в частности, коры головного мозга. Благодаря этому представляло особый интерес изучить различные стороны действия эфедрина на центральную нервную систему.

Для наблюдения мы отбирали больных с одинаковой тяжестью клинического течения заболевания и в одинаковые сроки от начала его.

### МЕТОДИКА

Плетизмограмма записывалась при помощи горизонтального водяного плетизмографа для кисти руки. Больной находился в состоянии полного покоя. Предварительно у каждого испытуемого регистрировался плетизмографический фон, сосудистые безусловные рефлексы на холодовый (+5°) и тепловой (+46°) раздражители, подававшиеся путем пропускания воды соответствующей температуры через змеевик из красной меди, передававший термическое раздражение коже свободного предплечья (обычно левого, так как кисть правого предплечья погружалась в плетизмограф). Одновременно с поступлением воды в змеевик происходило замыкание электрических контактов, благодаря чему на барабане кимографа автоматически регистрировалось время начала и конца действия термических раздражителей.

Кроме того, мы регистрировали сосудистый эффект раздражителя второй сигнальной системы («даю холод!»).

Большому подкожно в левое плечо вводилось 0.6 мл 5%-го раствора соляно-кислого эфедрина, а через 25 мин., когда действие препарата проявляется наиболее отчетливо, производились в той же последовательности повторные плетизмографические записи.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наши наблюдения показали, что в конце лихорадочного периода брюшного тифа и в первые 8—10 дней после снижения температуры у большинства испытуемых плетизмограммы отличаются значительной инертностью и монотонностью, часто на них отсутствуют волны III порядка, свойственные здоровым людям.

Безусловные сосудосуживающие реакции на холод были слабо выраженными и кратковременными. Латентный период реакций был продолжительным.

У ряда больных наблюдались неадекватные (сосудосуживающие) реакции на тепло, изредка удавалось вызвать сосудосуживающую реакцию на словесный сигнал — «даю холод!».

Все эти данные свидетельствуют о преобладании тормозных процессов в центральной нервной системе у людей, больных брюшным тифом или выздоравливающих после него.

Через 25 мин. после подкожной инъекции соляно-кислого эфедрина развивался оптимальный прессорный эффект, выражавшийся заметным повышением максимального и минимального кровяного давления (в среднем на 10—12 мм рт. ст. для максимального давления), а в характере сосудистых реакций, регистрируемых плетизмографом, наблюдались изменения, которые свидетельствуют о возбуждающем действии этого препарата на центральную нервную систему.

При этом плетизмографические кривые утрачивали свой инертный характер и на них появлялись волны III порядка; у отдельных больных увеличивалась амплитуда колебаний объемного пульса. Как правило, безусловная сосудосуживающая реакция на холод под влиянием эфедрина увеличивалась по всей глубине в 1.5—2 раза и даже более. Кроме того, после введения эфедрина обычно сокращался латентный период сосудистых реакций. В ряде случаев имевшиеся у больных патологические реакции на тепловой раздражитель после инъекции эфедрина становились адекватными раздражителю, т. е. сосудосуживающими.

После введения большого эфедрина у половины исследованных нами лиц наблюдалась отчетливая сосудосуживающая реакция на словесный сигнал — «даю холод!».

У некоторых больных была отмечена значительная волнообразность плетизмограммы, что может рассматриваться как показатель «борьбы» возбуждающих и тормозных процессов в центральной нервной системе, вызванной действием эфедрина.

Таким образом, эфедрин вызывает как непосредственное, так и рефлекторное возбуждение коры и подкорковых образований мозга, регулирующих сосудистые реакции.

Наши данные, полученные в клинике, соответствуют экспериментальным данным о действии эфедрина на кору головного мозга (Рамм, 1894; Сандомирский, 1946) и на вазомоторный центр продолговатого мозга (Садыков, Николаев, 1935, 1947). Результаты наших исследований подчеркивают также терапевтическое значение эфедрина как средства, тонизирующего сосудистую систему в условиях гипотонии, свойственной острым инфекциям.

## ВЫВОДЫ

1. Соляно-кислый эфедрин в дозе 0.03 г в момент оптимума своего действия (через 25 мин. после введения под кожу 0.03 г препарата) у больных брюшным тифом оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему и отчетливый прессорный эффект.

2. Возбуждающее влияние эфедрина на центральную нервную систему проявляется в возникновении волн III порядка на плетизмограмме, в увеличении амплитуды колебаний объемного пульса, в усилении безусловных сосудистых реакций на холод и в нормализации (адекватности) тепловых реакций.

3. Наличие возбуждающего влияния эфедрина на кору головного мозга подтверждается усилением сосудистых реакций на словесный сигнал холодового раздражения («даю холод!»).

## ЛИТЕРАТУРА

- Б у н и н К. В., Терапевт. арх., 20, в. 6, 78, 1948; Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в клинике острых инфекционных болезней. Автореф. дисс., М., 1954.
- Д а н и л о в Н. В., Т. И. Д а н и л о в а, Изв. Акад. наук Латвийск. ССР, № 7 (48), 1115, 1951.
- С а д ы к о в А. С., М. П. Н и к о л а е в, Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, 4, 63, 1935; Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 689, М., 1947.
- Р а м м В. И., Мед. обозр., 41, № 1, 80, 1894.
- Р о т т е н б е р г В. Б., Советск. мед., № 4, 53, 1938.
- С а н д о м и р с к и й М. И., Физиолог. журн. СССР, 32, № 4, 511, 1946.

OBSERVATIONS ON THE MODE OF EXCITATORY ACTION OF  
EPHEDRINE UPON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF MAN

By *K. V. Bunin*

From Clinical Hospital for Infectious Diseases, I. M. Setchenov Medical Institute,  
Moscow

Plethysmographic observations made upon patients before and after ephedrine administration disclosed some of the central effects of the drug. Central nervous system stimulation is shown by the appearance of third order waves in the plethysmographic record, by an increased range of pulse volume fluctuations, by enhanced unconditioned responses to cold and adequate reactivity to heat. Cortical excitatory action of ephedrine was revealed by heightened vascular reactions to verbal equivalents of cold stimuli.

## О РОЛИ ТОНУСА ЗРАЧКОВЫХ ЦЕНТРОВ В УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗРАЧКА

В. Д. Глезер

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

Поступило 28 IV 1955

При исследовании условных рефлексов сужения и расширения зрачка выявилось, что изменения тонуса зрачковых центров играют важную роль в выработке и протекании условных зрачковых рефлексов (Глезер, 1952, 1953, 1955).

До упрочения условный зрачковый рефлекс имеет большой скрытый период и малую величину. Кроме того, очень часто перед основным рефлексом наблюдается антагонистический рефлекс, который заключается в предварительном сужении зрачка перед условнорефлекторным расширением его или в предварительном расширении перед сужением. Упрочение условного зрачкорефлекторного рефлекса сопровождается созданием постоянно поддерживающегося в опыте фона суженных зрачков, упрочение условного зрачкосуживательного рефлекса — фона расширенных зрачков. При этом предварительный антагонистический рефлекс исчезает, скрытый период укорачивается, амплитуда рефлекса увеличивается. Укорочение скрытого периода рефлекса является показателем повышения возбудимости нервного центра. Поэтому фон расширенных зрачков между условнорефлекторным сужением, фон суженных зрачков между условнорефлекторным расширением их необходимо рассматривать как выражение состояния повышенной возбудимости зрачковых центров, входящих в дугу условного рефлекса. Поскольку после упрочения это состояние поддерживается обстановочным условным рефлексом, можно думать, что оно локализовано в корковых зрачковых центрах, т. е. в безусловном корковом пункте.

Целью настоящего исследования являлось дальнейшее изучение роли тонуса зрачковых центров в условнорефлекторной деятельности зрачка. На звук, подкрепляемый вспышкой света, вырабатывался условный рефлекс сужения зрачка.

Методика записи движений зрачка, выработки условных зрачковых рефлексов, а также способы обработки полученного материала были описаны ранее (Глезер, 1952, 1953).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зависимость упроченного условного рефлекса сужения зрачка от тонуса зрачковых центров. До упрочения условного рефлекса первая фаза его обусловлена исходной величиной зрачка: если раздражитель падает на суженный зрачок, то возникает расширение, если он падает на расширенный зрачок — сужение (Глезер, 1953<sup>1</sup>). Однако и после упрочения, когда в опыте поддерживается фон расширенных зрачков и на условный сигнал возникает сужение, стабилизация условного рефлекса является относительной. Зависимость между исходной величиной зрачка и характеристиками услов-

<sup>1</sup> В этой статье на рис. 3 была допущена опечатка: следует поменять местами цифры 2 и 3 на кривых диаграммы А.

ного сужения показана на рис. 1 как на суммарно обработанном материале (рис. 1, I), так и в отдельном опыте (рис. 1, II). Изменение исходного диаметра зрачка от меньшего к большему вызывает увеличение рефлекса и уменьшение его скрытого периода (оптимальный фон). Однако при увеличении исходного диаметра сверх оптимального наблюдается возрастание скрытого периода и уменьшение величины рефлекса. Нередки случаи, когда слишком большой исходный диаметр зрачка приводит к полному отсутствию рефлекса.

Влияние безусловно-рефлекторного изменения тонуса зрачковых центров на условный рефлекс сужения зрачка. Исследования, в которых изуча-

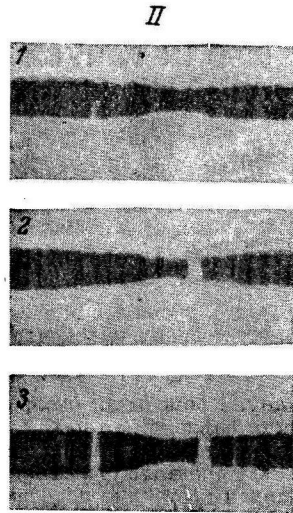
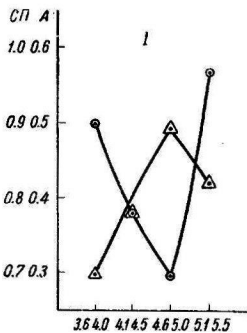


Рис. 1.

Зависимость скрытого периода (СП) и величины условнорефлекторного сужения (А) от исходного диаметра зрачка (Д).

I. По оси ординат — СП в сек., А в мм; по оси абсцисс — Д в мм. Кружки — средняя величина скрытых периодов условного рефлекса; треугольники — средняя величина условного рефлекса. Исп. К. И.

II. 1 — Д=4,8, А=0,4, СП=0,9; 2 — Д=5,3, А=1,4, СП=0,5; 3 — Д=5,8, А=0,8, СП=1,1. Исп. В. В.

лось влияние общего уменьшения освещенности в камере на протекание условного сужения, были проведены на 5 испытуемых. При этом у 3 из них имелись выработанные условные рефлексы, а на 2 влияние изменения освещенности прослеживалось в процессе их выработки. Исследования велье обычным порядком, но условные рефлексы осуществлялись на фоне различной освещенности на зрачке: обычной и уменьшенной в 2 раза. Изменение фона производилось не менее чем за 15 сек. до дачи условного раздражителя.

Результаты приведены в табл. 1. У испытуемого Н. Бар. с неупроченным условным рефлексом сужения зрачка увеличение исходного диаметра зрачка путем предварительного уменьшения освещенности вызывает следующие сдвиги в характеристиках условного рефлекса: амплитуда рефлекса увеличивается, величина скрытого периода уменьшается, увеличивается число рефлексов сужения, возникающих на условный раздражитель. У испытуемого К. Ив. с упроченным условным рефлексом наблюдаются иные отношения: амплитуда рефлекса уменьшается, скрытый период практически не меняется, уменьшается число случаев возникновения условного сужения.



Т а б л и ц а 1

Влияние общего уменьшения освещенности в камере на протекание условного сужения зрачка

Испытуе- мый	Средняя величина условного рефлекторного сужения (в мм) (1)		Средняя величина скрытого периода условно-рефлекторного сужения (в сек.) (2)		Средние величины исходного диаметра (в мм)						Количество условных рефлексов сужения зрачка (в %/о) (7)			
	а	б	а	б	для реф-лекса сужения (3)		для реф-лекса расширения (4)		при отсутствии реф-лекса (5)				общий средний диаметр зрачка (6)	
					а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
Н. Бар. . .	0.38	0.44	0.85	0.72	4.6	5.7	3.5	3.9	3.5	5.47	4.26	4.95	57	63
К. Ив. . . .	0.36	0.12	0.55	0.53	5.0	5.77	4.57	5.2	4.78	6.15	4.99	5.78	87	53

Примечание. а — при обычной освещенности; б — при уменьшенной освещенности.

Различия, наблюдавшиеся у обоих испытуемых, могут быть поняты при рассмотрении материала, приведенного в графах 3, 4 и 5 табл. 1. При обычно применявшейся освещенности у обоих испытуемых наблюдается нормальная зависимость между исходным диаметром зрачка и первой фазой рефлекса: при наибольшем исходном диаметре в ответ на условный раздражитель возникает сужение, при наименьшем — расширение (графы 3а, 4а, 5а). Эта зависимость сохраняется при уменьшенной освещенности у испытуемого с неупроченными условными рефлексам (исп. Н. Бар., графы 3б, 4б, 5б), но у испытуемого с упроченными рефлексам отсутствию рефлекса соответствует наибольший исходный диаметр зрачка (исп. К. Ив., графы 3б, 4б, 5б). Последнее следует сопоставить с приобретением условным рефлексом тормозных характеристик или полным торможением рефлекса при чрезмерно большой величине исходного диаметра зрачка.

Изменение тонуса зрачковых центров при угашении условных рефлексов сужения зрачка. Исследования с угашением рефлекса проводились на 3 испытуемых после применения 500 сочетаний звука со вспышкой света. У 2 испытуемых, имевших прочно выработанные условные рефлексы, при угашении наблюдалось увеличение среднего диаметра зрачка (рис. 2), а также некоторое увеличение скрытого периода. Амплитуда рефлекса при угашении быстро и волнообразно уменьшается. Торможение рефлекса при увеличении исходного диаметра зрачка сверх оптимального уровня, наблюдавшееся здесь, аналогично отмечавшемуся выше.

У 3-го испытуемого, у которого выработка условного рефлекса не сопровождалась созданием оптимального фона расширенных зрачков и упрочением условного сужения, увеличения исходного диаметра зрачка при угашении не наблюдалось.

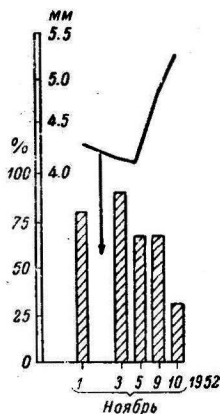


Рис. 2. Угашение условного рефлекса сужения зрачка.

По оси ординат — возникновение условного рефлекса в % (столбики), средний диаметр зрачка в мм (кривая); по оси абсцисс — даты исследований. Стрелка — начало угашения.

Роль тонуса зрачковых центров при выработке дифференцировок. Исследования были проведены на 9 испытуемых. Положительным раздражителем служил тон 1000 гц 20 дб выше порога слышимости; дифференцировочным — тон 500 гц, выравненный с первым по громкости. Выработать полную дифференцировку к упр-

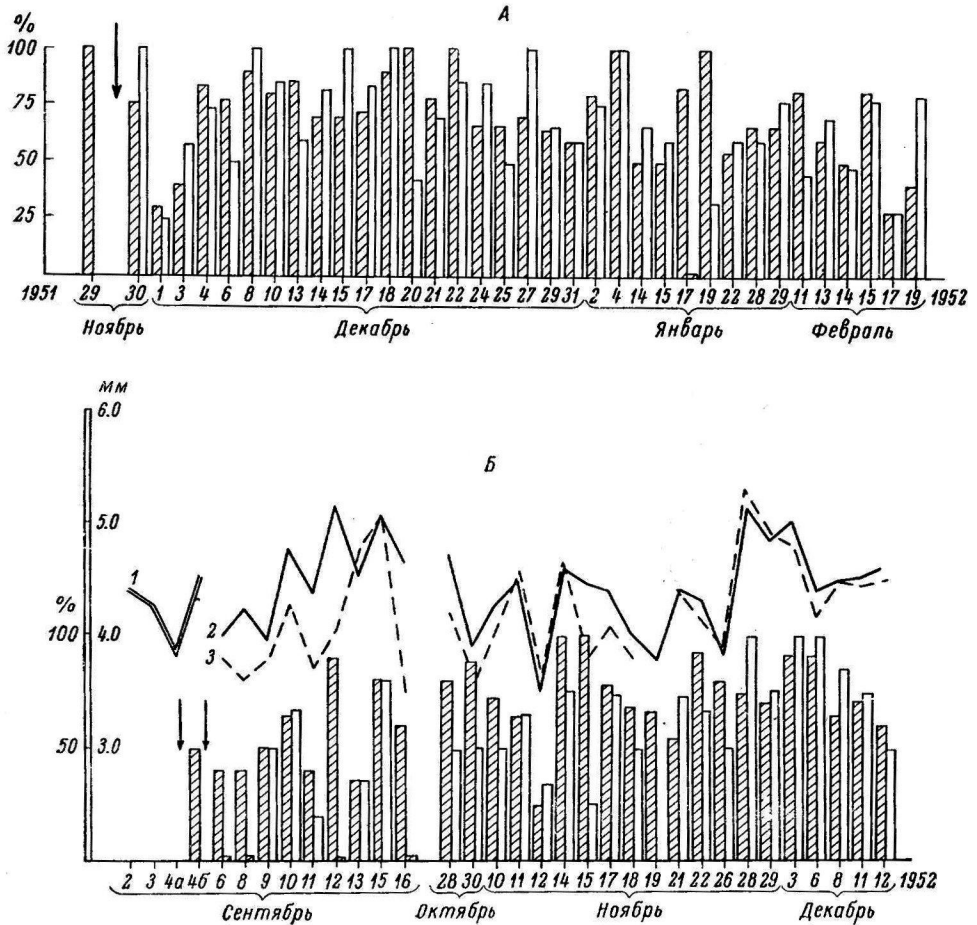


Рис. 3. Выработка дифференцировки к условному рефлексу сужения зрачка.

*А* — выработка дифференцировки вне стереотипа. Исп. К. И. Стрелкой показано начало выработки. *Б* — выработка дифференцировки в стереотипе. Исп. В. В. Первая стрелка — начало выработки условного сужения, вторая стрелка — начало выработки дифференцировки. По оси ординат — белые столбики обозначают возникновение условного сужения на положительные раздражения в % к общему числу положительных раздражений в исследовании, штрихованные столбики — на отрицательные раздражения к общему числу отрицательных раздражений в исследовании; по оси абсцисс — даты исследований. 1 — средний диаметр зрачка в исследовании в мм, 2 — средняя величина исходных диаметров зрачка при положительных раздражениях, 3 — то же при отрицательных раздражениях.

ченному условному рефлексу сужения зрачка, когда раздражители давались вне какой-либо системы, не удалось (рис. 3, А), несмотря на то, что в течение 35 исследований положительный раздражитель применялся 532 раза, а дифференцировочный 258 раз. В то же время в первых исследованиях скрытый период условного сужения на отрицательные раздражители больше на 25% в среднем, чем на положительные; однако по мере продолжения исследований это различие исчезает. Не удалось выработать

полной дифференцировки и в том случае, когда положительные и отрицательные раздражители применялись в определенной системе.

Выработка дифференцировки удалась, когда она велась одновременно с выработкой условного рефлекса. При этом было необходимо соблюдать определенный стереотип: на 1-м и 3-м местах применялись положительные раздражители, на 2-м и 4-м — дифференцировочные. Возникновение дифференцировки сопровождалось характерным расхождением фона (рис. 3, Б): в той части стереотипа, где применялись положительные раздражители, устанавливался фон расширенных зрачков, в той же части, где давались отрицательные, — фон суженных зрачков. Однако по мере применения раздражителей расхождение фона и связанная с ним дифференцировка исчезали, фон расширенных зрачков устанавливался в течение всего исследования. Долгое время сохранялось еще различие скрытых периодов, но затем оно также исчезало.

Полученные данные позволяют считать, что для осуществления полной дифференцировки необходимо участие всей корковой части условнорефлекторной дуги. Полная дифференцировка имеет место при наличии определенного локального тонуса в безусловном корковом пункте и исчезает с изменением последнего, хотя неполная дифференцировка (различие в величине скрытых периодов) сохраняется еще долго за счет условного пункта.

Легко вырабатывается дифференцировка к условному рефлексу сужения зрачка, даже упроченному, если дифференцировочный раздражитель имеет противоположное сигнальное значение, т. е. вызывает расширение зрачка. В исследовании с упроченным условным рефлексом сужения зрачка на тон 1000 гц вклинивались всегда на определенном месте (на 2-м и 4-м местах) условные сигналы расширения зрачка — тон 500 гц. В первом же исследовании, где были введены условные сигналы расширения зрачка, наблюдалось следующее (табл. 2, исследование 27 IX 1952).

Таблица 2

Роль тонуса зрачковых центров при выработке дифференцировок (условный раздражитель — звук 500 гц)

№ раздражителя	Исходный диаметр зрачка (в мм)	Рефлекс сужения			Рефлекс расширения			
		А (в мм)	СП в сек.)	М (в сек.)	А (в мм)	СП (в сек.)	М (в сек.)	Д (в сек.)
Исследование 27 IX 1952								
5	3.9	0.5	0.7	1.0	0.3	2.1	5.0	0.0
6	3.3	—	—	—	1.0	0.2	3.7	6.3
7	3.5	—	—	—	0.8	0.3	2.3	8.0
2	3.5	—	—	—	0.5	0.5	1.6	4.5
Исследование 11 XI 1952								
5	3.55	Отсутствует.			0.55	0.4	2.0	5.0
6	3.4	»			0.9	0.4	1.4	6.5
7	3.15	»			0.75	0.4	1.3	5.0
8	3.25	»			0.65	0.4	1.2	5.4

Примечание. А — величина рефлекса, СП — скрытый период, М — время нарастания до максимального сужения или расширения, Д — длительность рефлекса.



Первый раздражитель, попадая на исходный фон, оптимальный по величине для условнорефлекторного сужения зрачка, действительно вызывает сужение зрачка. Но на фоне последнего возникает зрачкворасширительный рефлекс с большим скрытым периодом и малой величиной. На следующие раздражения в съемке устанавливается фон суженных зрачков. В ответ на звук сужение зрачка не возникает, условное расширение имеет укороченные временные характеристики и меньшую величину. Аналогично происходит становление условного рефлекса расширения зрачка (Глезер, 1952). Сходство проявляется также в том, что амплитуда на первое раздражение меньше, чем на второе, а затем она опять уменьшается, повторяя в миниатюре ход угасания.

По мере продолжения исследований происходит упрочение системы, и в месте применения условного сигнала расширения зрачка заранее возникает фон суженных зрачков. Временные характеристики рефлекса укорачиваются и стабилизируются (табл. 2, исслед. 11 XI 1952).

В той части стереотипа, где применялся сигнал условного сужения, сохранялся фон расширенных зрачков.

Эти данные иллюстрируют положение П. С. Купалова (1938) о роли изменений функционального состояния нервных центров в выработке и поддержании стереотипа условных рефлексов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Фон расширенных зрачков выражает состояние повышенной возбудимости для условного рефлекса сужения зрачка. В то же время фон расширенных зрачков свидетельствует о том, что зрачкосуживательный центр находится в состоянии торможения. Для условного расширения состояние повышенной возбудимости выражается в тормозном состоянии зрачкворасширительного центра. Аналогичные факты были получены при изучении глазодвигательных рефлексов, выполняемых антагонистическими прямыми мышцами глаза (Глезер, 1955).

На основании данных по вопросу о зависимости величины условного рефлекса от величины подкрепления (Строганов, 1929; Никитин, 1933; Клещев, 1936, и др.), от времени совпадения (Майоров, 1928, и др.) и отставления (Крепс, 1925), а также на основании многочисленных работ, в которых изучалось «покрытие» (Крестовников, 1913; Анохин, 1927; Крепс, 1933, и др.), И. П. Павлов сформулировал концепцию о восстанавливающем значении торможения (Павлов, 1952а, 1952б). Согласно этой концепции, во время тормозного состояния нервной клетки происходит восстановление ее функциональной готовности к возбудительному процессу.

Изучение условных зрачковых рефлексов позволяет утверждать следующее. Помимо того, что характеристики условного зрачкового рефлекса (величина и скрытый период) дают, как обычно, указание о состоянии возбудимости в том корковом центре, через который осуществляется условный рефлекс, исходный диаметр зрачка, т. е. величина зрачка до возникновения рефлекса, показывает исходное функциональное состояние этого центра. Полученные данные говорят о том, что состояние неглубокого торможения в данном центре создает повышенную возбудимость в нем не в порядке последствий, а непосредственно. Состояние повышенной возбудимости корковых клеток приходится идентифицировать с состоянием определенной степени торможения. Экспериментальные данные как по условным зрачковым, так и по условным двигательным рефлексам (Скипин, 1940) свидетельствуют, что если нервный центр в момент дачи услов-

ного раздражителя находился в состоянии некоторого возбуждения, то возникновение условного рефлекса осложнено предварительным антагонистическим рефлексом, т. е. переход от меньшей степени возбуждения к большей совершается через торможение.

Изучение зависимости протекания первой фазы условного рефлекса сужения зрачка от фона, на который падает всегда одинаковый по силе и длительности условный звуковой сигнал, позволяет выявить несколько уровней функционального состояния, выражающих различные степени единого нервного процесса при переходе от возбужденного состояния к тормозному (рис. 4, уровни 1—6).

Когда раздражитель попадал на зрачковосуживательный центр, находящийся в возбужденном состоянии (фон резко суженных зрачков), возникало торможение, проявлявшееся в возникновении расширения (рис. 4, 1). Этот уровень наблюдался в первой стадии выработки условно-рефлекторного сужения и при выработке дифференцировок. Его наличие подтверждает положение о том, что для проявления торможения требуется определенное состояние возбуждения (Разенков, 1924, и др.). При глубоком исходном тормозном состоянии зрачковосуживательных центров раздражитель не вызывал никакого эффекта (рис. 4, 6). Такой уровень наблюдался при угашении условного рефлекса сужения зрачка, где он поддерживался условным обстановочным рефлексом при безусловнорефлекторном расширении зрачка, а также в стадии упроченного условнорефлекторного сужения у некоторых испытуемых (что, видимо, свидетельствовало об угашении при подкреплении).

Между этими двумя крайними уровнями лежат остальные четыре уровня. При переходе от глубокого тормозного состояния к менее заторможенному (рис. 4, 5) условный сигнал вызывал сужение, но последнее имело тормозные характеристики (малая величина рефлекса и большой скрытый период). Этот уровень наблюдался в стадии упроченного условного сужения, как и ниже лежащий (рис. 4, 4), являющийся оптимальным для протекания условного рефлекса (наименьший скрытый период и наибольшая величина). Уровень 4 наблюдался также у испытуемых с неупроченным условным рефлексом при уменьшении освещенности на зрачке. Следующий уровень (рис. 4, 3), выражающий менее заторможенное состояние, чем предыдущий, характеризуется опять возникновением условного рефлекса с тормозными характеристиками (малая величина и большой скрытый период). Он наблюдался как до, так и после упрочения условного рефлекса. Наконец между этим уровнем и уровнем, который выражает возбужденное состояние центра и который разбирался первым, лежит уровень, на фоне которого раздражитель не давал эффекта (рис. 4, 2). Соответствующее ему функциональное состояние следует признать пограничным между двумя такими состояниями нервного центра, взаимодействие одного из которых с приходящим в него возбуждением дает возбудительный процесс, а взаимодействие другого с таким же по силе и длительности возбуждением дает тормозной процесс. Уровень 2 наблюдался до выработки условных рефлексов, в первой стадии выработки (до упрочения) и при выработке дифференцировок.

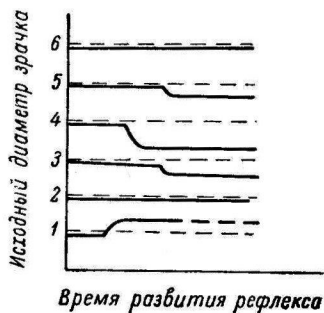


Рис. 4. Зависимость первой фазы условного рефлекса сужения зрачка от исходного диаметра зрачка. Увеличение исходного диаметра зрачка соответствует переходу от возбужденного состояния зрачковосуживательного центра к заторможенному. Объяснение в тексте.

## ВЫВОДЫ

1. Характеристики условного рефлекса сужения зрачка на постоянный по силе и длительности раздражитель определяются исходным функциональным состоянием зрачковых центров.

2. Можно выделить 6 уровней функционального состояния, принимающих участие в условнорефлекторной деятельности зрачка.

## ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Тр. Физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 2, в. 1, 107, 1927.  
 Глезер В. Д., Физиолог. журн. СССР, 38, № 5, 604, 1952; 39, № 5, 571, 1953;  
 Пробл. физиолог. оптики, 11, 62, 1955.  
 Клещев С. В., Тр. Физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 6, в. 2, 27, 1936.  
 Крепс Е. М. Арх. биолог. наук, 25, в. 4—5, 175, 1925; Тр. Физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 5, 5, 1933.  
 Крестовников А. Н., Тр. Общ. русск. врачей, янв.—май, 205, 1913.  
 Купалов П. С., Физиолог. журн. СССР, 24, № 1—2, 228, 1938.  
 Майоров Ф. П., Тр. Физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 3, в. 1, 125, 1923.  
 Никитин Н. Н., Арх. биолог. наук, 33, в. 1—2, 9, 1933.  
 Павлов И. П., Собр. соч., 3, 357, 1952а; 4, 205, 1952б.  
 Разенков И. П., Тр. Физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 1, в. 1, 103, 1924.  
 Скипин Г. В., Тр. Физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 9, 49, 1940.  
 Строганов В. В., Тр. физиолог. лаб. им. И. П. Павлова, 3, в. 2—3, 117, 1929.

THE TONUS OF PUPILLARY CENTERS AND ITS ROLE IN CONDITIONED ACTIVITY OF THE PUPIL

By *V. D. Glezer*

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

## О МЕХАНИЗМЕ НЕКОТОРЫХ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ В СВЕТЕ УЧЕНИЯ Н. Е. ВВЕДЕНСКОГО О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ И ПАРАБИОЗЕ

*В. А. Еренков*

Кафедра госпитальной педиатрии и кафедра нормальной физиологии Медицинского  
института, Днепропетровск

Поступило 24 II 1956

Для понимания физиологической сущности некоторых заболеваний человека, в первую очередь тех, которые сопровождаются нарушениями деятельности центральной нервной системы (ц. н. с.), наряду с учением И. П. Павлова большое значение имеет и учение Н. Е. Введенского об основных нервных процессах.

Попытку широко осветить значение физиологического учения Н. Е. Введенского для медицины и особенно для невропатологии сделал Л. Л. Васильев (1953). Мы, занимаясь исследованием нарушений нервной регуляции дыхания у больных хореей детей, убедились, что учение Н. Е. Введенского о лабильности и парабิโอze помогает объяснить ряд наблюдаемых явлений.

Хорея, как известно, относится к числу ревматических заболеваний и поражает преимущественно детей в возрасте 5—13 лет.

У больных при этом заболевании возникают обычно определенные морфологические изменения в мозгу и существенные нарушения деятельности коры головного мозга, подкорковых узлов и мозжечка. Иначе говоря, хорея представляет собой диффузный ревматический энцефалит.

Приводим результаты своих клинико-физиологических исследований, которые, с нашей точки зрения, показывают справедливость основных положений учения Н. Е. Введенского о лабильности и парабииозе применительно к патологии дыхательного центра у детей.

### МЕТОДИКА

При изучении механизма нарушения нервной регуляции дыхания у детей использован метод пневмографии. Под наблюдением находилось 20 больных хореей детей в возрасте от 5 до 13 лет. Всего сделано 156 исследований. В каждом исследовании на быстро движущейся ленте кимографа записывались одновременно дыхательные движения грудной клетки и брюшного пресса. Для регистрации дыхательных движений грудной клетки использовался пневмограф с гофрированной трубкой, которая несколько не ограничивала глубину вдоха больного. Респираторные движения передней брюшной стенки записывались пневмографом с обычной манжеткой. Графические изображения движений грудной клетки и брюшного пресса строились относительно: подъем кривых — вдох, опускание — выдох. Отметка времени — 2 сек.

Известно, что у человека респираторные движения передней брюшной стенки довольно тонко отражают деятельность диафрагмы. Поэтому о функции последней мы могли судить по данным пневмографической регистрации дыхательных движений брюшного пресса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При хорее у детей в период разгара заболевания одним из постоянных и характерных симптомов являются пассивные (или парадоксальные) экскурсии диафрагмы, выражающиеся в том, что во время вдоха она не уплощается, а втягивается в сторону грудной полости, т. е. совершает пассивное движение, а затем, в процессе выдоха, вновь занимает исходное положение (в педиатрии это явление называют симптомом, или феноменом Черни).

Мы допустили, что возникновение пассивных экскурсий диафрагмы, т. е. фактическое выключение грудобрюшного мускула из акта дыхания,

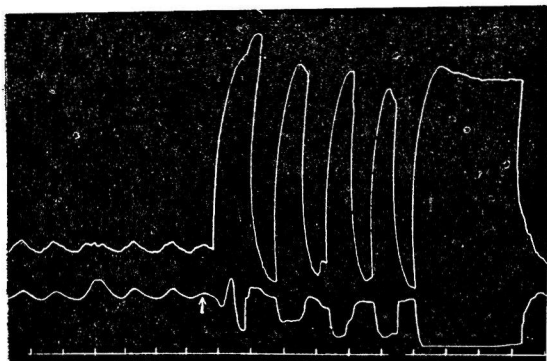


Рис. 1. Пассивные (или парадоксальные) экскурсии диафрагмы.

*Сверху вниз:* пневмограмма; кривая движений передней брюшной стенки; отметка времени (2 сек.). *Стрелкой* обозначено начало произвольного углубления дыхательных движений грудной клетки и одновременного превращения обычных движений брюшного пресса (и диафрагмы) в парадоксальные.

является следствием изолированного торможения центров диафрагмальных нервов. С целью проверки этого предположения мы предлагали выздоравливающим больным, у которых при обычном (спокойном) дыхании парадоксальных движений диафрагмы уже не наблюдалось, углублять дыхание.

В ряде случаев этого было достаточно, чтобы активные сокращения грудобрюшного мускула сразу же или после двух, трех и более сильных вдохов сменились парадоксальными движениями купола диафрагмы и, следовательно, брюшной стенки (рис. 1).

Возникновение пассивных экскурсий диафрагмы в результате лишь углубления дыхания, т. е. увеличения силы волн возбуждения с дыхательного центра продолговатого мозга, свидетельствует, по нашему мнению, о низком исходном уровне функциональной подвижности центров диафрагмальных нервов и, следовательно, о выраженной способности этих центров погружаться в состояние торможения.

У других больных одно углубление дыхания не вело к возникновению пассивных экскурсий диафрагмы и купол ее вместе с брюшным прессом продолжал совершать свои обычные движения.

Очевидно, в этих случаях лабильность центров диафрагмальных нервов была выше и одного усиления волн возбуждения оказывалось явно недостаточно для развития торможения в центрах диафрагмальных нервов.

Таким больным мы предлагали другой вариант форсированного дыхания, а именно одновременное и углубление и учащение его, т. е. создавали условия не только для усиления, но и для учащения потоков импульсов, идущих от медуллярного дыхательного центра к центрам диафрагмальных нервов. Этот, более энергичный, способ форсированного дыхания довольно скоро превращал обычные движения диафрагмы и брюшного пресса в парадоксальные (рис. 2).

Дальнейшим доказательством того, что парадоксальные экскурсии диафрагмы возникают в результате торможения центров диафрагмальных



нервов, а это торможение возникает в результате неуклонного понижения лабильности диафрагмальных центров, явились следующие факты.

Через небольшие промежутки времени мы предлагали больным останавливать дыхание в фазе глубокого вдоха на 6—8 сек. При этом с каждой

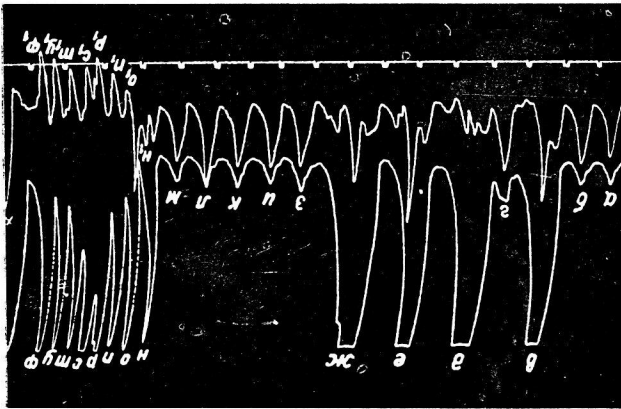


Рис. 2. Парадоксальные экскурсии диафрагмы при остановке дыхания в фазе глубокого выдоха.

*а, б, в, г, д, е, ж, з, и, к, л, м* — спокойные дыхательные движения грудной клетки и брюшного пресса; *е, д, е, ж* — углубленные дыхания, которые не привели к парадоксальным движениям брюшного пресса; *н, о, п, р, с, т, у, ф* — углубленные дыхания при сочетании их с учащением и сопровождавшиеся парадоксальными движениями передней брюшной стенки (*н<sub>1</sub>, о<sub>1</sub>, п<sub>1</sub>, р<sub>1</sub>, с<sub>1</sub>, т<sub>1</sub>, у<sub>1</sub>, ф<sub>1</sub>*). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

инспираторной задержкой дыхания сила активных движений диафрагмы быстро понижалась, а затем на смену им приходили пассивные втягивания купола диафрагмы в направлении грудной полости (рис. 3).

Вполне понятно, что остановка дыхания в фазе глубокого вдоха может произойти только в результате наличия непрерывного, сильного и продолжительного потока импульсов, идущего из медуллярного дыхательного центра.

У больных хореей детей каждый такой поток импульсов понижает и без того низкую лабильность центров диафрагмальных нервов. Если потоки подобных импульсов довольно часто повторяются, то в центрах диафрагмальных нервов развивается торможение, глубина которого прогрессивно нарастает.

Нам удалось установить, что процесс развития торможения в центрах диафрагмальных нервов при хорее у детей сопровождается довольно часто

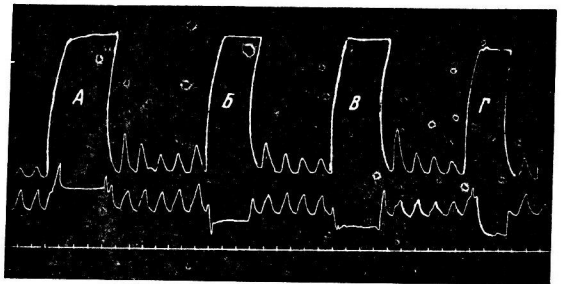


Рис. 3. Остановки дыхания в фазе глубокого вдоха.

*А* — при сокращении диафрагмы. *Б, В, Г* — инспираторные остановки дыхания, сопровождаемые все более увеличивающимся втягиванием передней брюшной стенки.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

возникновением типичных парабриотических фаз. Обычно улавливается парадоксальная фаза, реже регистрируется при этом и уравнивательная. Парадоксальную фазу можно констатировать как в процессе развития торможения в центрах диафрагмальных нервов, так и в ходе освобождения этих центров от состояния торможения.

На рис. 4 мы видим, что амплитуда инспираторных движений грудной клетки с каждым вдохом увеличивается. При этом наблюдаются парадок-

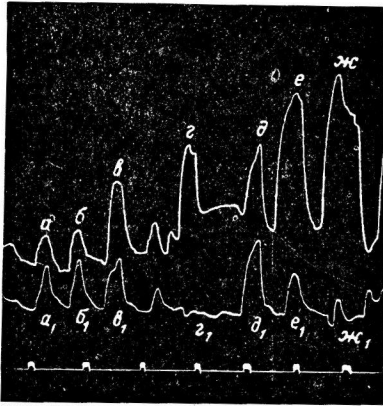


Рис. 4. Возникновение парадоксальных фаз при развитии торможения в центрах диафрагмальных нервов при хорее.

г, е, ж — более сильные движения грудной клетки, сопровождающиеся или слабыми движениями брюшного пресса ( $e_1$ ,  $ж_1$ ), или отсутствием их ( $г_1$ ). Движениям грудной клетки меньшей амплитуды ( $a$ ,  $б$ ,  $в$ ,  $д$ ) сопутствуют довольно выраженные экскурсии передней брюшной стенки, т. е. сильные сокращения диафрагмального мускула ( $a_1$ ,  $б_1$ ,  $в_1$ ,  $д_1$ ). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

парабиотических фаз в процессе развития торможения в центрах диафрагмальных нервов является, на наш взгляд, доказательством того, что торможение это по своей внутренней природе у больных хореей детей является парабриотическим.

Резкое снижение уровня функциональной подвижности диафрагмальных центров откладывало существенный отпечаток на характере дыхания больного в целом. Так, можно было неоднократно наблюдать случаи, когда в период разгара заболевания центры диафрагмальных нервов в течение нескольких дней находились в состоянии непрерывного торможения, в связи с чем диафрагма и брюшной пресс фактически полностью были выключены из акта дыхания (рис. 5).

На рис. 5 видна неодинаковая амплитуда аритмичных движений грудной клетки, диафрагма лишь иногда сокращается, а именно тогда, когда из медулярного дыхательного центра следуют слабые импульсы.

Очевидно, центры диафрагмальных нервов в данном случае выходят из состояния полного торможения и вступают в парадоксальную фазу парабриоза (факт этот лишний раз подтверждает парабриотическую природу торможения центров диафрагмы).

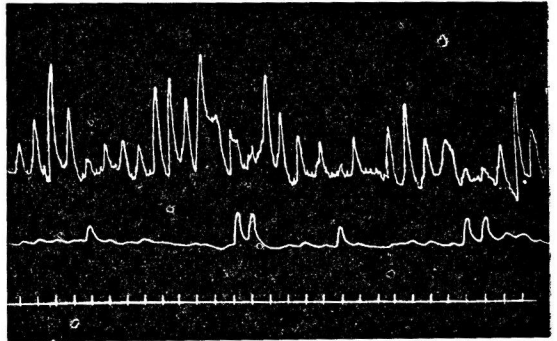


Рис. 5. Парадоксальная фаза парабриоза.

Сверху вниз: неодинаковые амплитуды аритмичных движений грудной клетки, периодически возникающие одиночные движения передней брюшной стенки (отражающие изредка происходящие сокращения диафрагмального мускула). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

ксальные явления. Парадоксальная фаза выражается в том, что сильные залпы импульсов, идущие с медулярного дыхательного центра, вызывают слабые сокращения диафрагмы и, наоборот, слабые потоки импульсов рождают сильные сокращения грудобрюшного мускула. Наличие

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возникает вопрос: почему при хорее у детей во всей системе нервной регуляции дыхания избирательно и значительно снижается лабильность именно центров диафрагмальных нервов и легко возникает торможение этих центров?

С нашей точки зрения, объяснение этому можно найти в двух тесно связанных между собой обстоятельствах. Во-первых, диафрагма и ее центры являются очень поздним эволюционным приобретением животного мира (в процессе филогенеза они появились лишь на стадии млекопитающих), во-вторых, экспериментальными исследованиями установлено, что центры диафрагмальных нервов обладают по сравнению с медуллярным дыхательным центром и центрами межреберных нервов определенными функциональными особенностями, в частности, более высокой возбудимостью (Сергиевский, 1950), способностью к изолированному торможению.

Последнее может наступать при раздражении индукционным током блуждающего нерва (Олефиренко, 1937, Введенский, 1951) при значительных интродентивных влияниях с желудка, тонкого и толстого кишечника (Еренков, 1954, 1955а), после возникновения открытого пневмоторакса и в результате сильного раздражения плевры химическими агентами (Еренков, 1955б).

Очевидно, как филогенетически поздние приобретения ц. н. с., центры диафрагмы обладают сравнительно высокой лабильностью и возбудимостью. Однако при различных патологических состояниях организма (например, при хорее) или при наличии мощных рефлекторных воздействий на ц. н. с. с рецептивных полей органов грудной и брюшной полостей (у животных) может происходить значительное и длительное нарушение функции центров диафрагмальных нервов в виде понижения функциональной подвижности (лабильности) этих центров и способности их погружаться в состояние торможения.

## ВЫВОДЫ

1. В свете учения о парабиозе следует допустить, что при нервной форме ревматизма у детей уровень лабильности центров диафрагмы значительно понижается и остается таким при заболевании очень длительное время.

2. Понижение функциональной подвижности центров диафрагмальных нервов у детей, больных хореей, исключает возможность участия диафрагмы в осуществлении форсированного дыхания, являясь одним из основных условий возникновения пассивных экскурсий грудобрюшной преграды.

3. Торможение, возникающее в центрах диафрагмальных нервов при хорее у детей, по своей внутренней природе следует считать парабиотическим, ибо в процессе развития торможения и в ходе освобождения центров от него наблюдаются довольно часто типичные парабиотические фазы — уравнивательная и парадоксальная.

## ЛИТЕРАТУРА

- Васильев Л. Л. Значение физиологического учения Н. Е. Введенского для невропатологии. Медгиз, Л., 1953.  
Введенский Н. Е., Полн. собр. соч., 1, 145, 1951.  
Еренков В. А. Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 332, 1954; Физиолог. журн., (Киев), 1, № 2, 92, 1955а; Арх. патол., 17, 4, 1955б.  
Олефиренко П. Д., Физиолог. журн. СССР, 23, № 1, 14, 1937.  
Павлов И. П., Полн. собр. соч.; 2, кн. 1, 248, 1951.  
Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, М., 1950.

INTERPRETATION OF THE MECHANISM UNDERLYING SOME  
RESPIRATORY DISORDERS IN CHILDREN IN TERMS OF N. E. WE-  
DENSKY'S CONCEPTS ON FUNCTIONAL LABILITY AND PARABIOSIS

By *B. A. Yerenkov*

From the departments of paediatrics and of physiology, Medical Institute,  
Dnepropetrovsk

Respiratory movements were studied in children with rheumatic chorea. It is concluded, that the respiratory phenomena, in particular paradoxal excursions of the diaphragm (Czerny's sign), observed in these patients depend on parabiogenic inhibition of centers of the phrenic nerves, which is the result of a sustained loss of lability of these centers.

---

## О ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСАХ

*Л. Б. Кротев*

Научно-исследовательский военно-медицинский институт Болгарской Народной Республики, София

Поступило 20 V 1955

Экспериментальные исследования учеников И. П. Павлова раскрыли условнорефлекторный характер «предрабочей мобилизации» функций (К. М. Быков и его сотрудники) и стартовых сдвигов в организме (А. Н. Крестовников и его сотрудники). Эти исследования осветили приспособительное значение натуральных условных рефлексов для более успешного выполнения предстоящих физических усилий.

Приспособление организма, однако, необходимо не только перед, но и после выполнения работы — в период восстановления. Как известно, это приспособление выражается возвращением функций к предрабочему уровню. Установлено, что скорость восстановления организма после нагрузки стоит в прямой зависимости от степени тренировки в отношении этой нагрузки. Относительно физиологического механизма этой зависимости в доступной нам литературе не удалось найти специальных исследований с точки зрения условнорефлекторной теории.

Причиной этому является способ изучения тренировки путем функциональных испытаний с дозированной нагрузкой. При этом обыкновенно исследуются изменения в организме до и после нагрузки и не учитываются изменения во время самой нагрузки. Другой особенностью этих способов исследования является то, что с их помощью не прослеживается процесс выработки натуральных условных рефлексов, начало выработки которых следовало бы искать еще в раннем детстве.

Можно было бы думать, что с прекращением мышечной деятельности восстановление функций до предрабочего уровня наступает по безусловнорефлекторному пути. Однако из опытов И. П. Павлова над декортицированными собаками известно, что подкорковые центры, через которые осуществляются безусловные рефлексы, отличаются крайне большой инертностью. В «Кратком очерке о высшей нервной деятельности» И. П. Павлов пишет: «Большие полушария как будто преодолевают описанную инертность подкорковых центров как в отношении возбуждения, так и в отношении торможения, так как во многих случаях большие полушария должны возбуждать организм к деятельности или тормозить ту или иную его деятельность посредством подкорковых центров».

Руководствуясь цитированным указанием И. П. Павлова и исходя из подробно исследованной К. М. Быковым и его сотрудниками двусторонней связи между мозговой корой и внутренними органами, логично предположить: 1) что в результате множества сочетаний момента прекращения телесных усилий и безусловнорефлекторного возвращения функ-

ций к предрабочему уровню само прекращение телесных усилий превращается в комплексный условный раздражитель восстановления функций, т. е. создаются натуральные восстановительные условные рефлексы; 2) благодаря восстановительным условным рефлексам кора больших полушарий головного мозга преодолевает инертность подкорковых центров, ускоряет восстановительный процесс и таким путем сокращает восстановительный период.

К изложенным предположениям нас привели исследования натуральных сердечно-сосудистых и дыхательных условных рефлексов при различной физической и трудовой нагрузке посредством метода функциональных проб.

Производя функциональную пробу с 20 приседаниями на фоне действия кофеина или брома, в ряде случаев мы наблюдали удлинение восстановительного периода под влиянием кофеина и сокращение того же периода под влиянием брома (Кротев, 1952). При тех же исследованиях мы предложили испытуемым вторичное выполнение нагрузки на фоне незаконченного восстановительного процесса (30—60 сек. после первой нагрузки). Получился удивительный результат — максимальное кровяное давление повысилось выше 190—200 мм рт. ст. Это повышение не могло бы быть объяснено суммацией возбуждений, так как выполнение 40 приседаний, но без перерывов далеко не дает такого большого повышения. Можно считать, что это обусловлено растормаживанием условнорефлекторного восстановительного процесса, при котором освобожденные от условнорефлекторного тормозящего влияния мозговой коры подкорковые центры кровообращения дали неожиданно большую реакцию.

Цитированные опыты привели нас к убеждению в правильности предположения о решающем значении условнорефлекторного вмешательства в восстановительном периоде.

Для доказательства этого предположения необходимо было проследить процесс образования натуральных восстановительных рефлексов в хронических опытах с непривычной для организма нагрузкой, включая в исследования не только изменения до и после нагрузки, но и во время самой нагрузки.

Для этой цели удобным объектом оказалась стрелковая тренировка, при которой активная деятельность стрелка проводится в сравнительно неподвижном положении, а периоды до, во время и после нагрузки очерчены особенно точно.

С этой целью проведены исследования дыхания и электрокардиография над 2 категориями стрелков — 8 человек начинающих и 12 высокотренированных (из национальной команды по спортивной стрельбе). В хронических опытах было прослежено формирование состояния стрелковой тренированности и сопутствующих ей изменений в дыхании и кровообращении у начинающих стрелков. Полученные результаты сопоставлены с результатами аналогичных исследований у высокотренированных стрелков во время досостязательного периода.

Для иллюстрации в табл. 1—3 приводим характерные данные об изменениях в дыхании.

Из табл. 1 и 2 видно, что в ходе тренировки вместе с нарастанием стартовых изменений все быстрее и быстрее протекает и восстановительный период. Эти изменения касаются не только минутного объема легочной вентиляции, но и количества усвоенного кислорода (табл. 2), следовательно, изменяется и дыхательный коэффициент, т. е. наблюдаются не только количественные, но и качественные изменения в обмене веществ.

У отлично тренированных стрелков приспособление организма к стрелковой деятельности настолько совершенно (табл. 3), что дыхание после его задержки во время прицеливания восстанавливается за несколько секунд. Это незначительно сказывается на минутном объеме вентиляции (в конкретном примере он остается приблизительно на одинаковом уровне

Таблица 1

Изменения минутного объема легочной вентиляции (в мл) под влиянием стрелковой тренировки  
Опыты 5—9 VI 1953, стрелок Л. И., стрельба стоя, 5 выстрелов на 25 м из малокалиберного ружья

№ опыта	Дата опыта	Начальные данные — в помещении		На стрельбище в окопе			Особенности опыта
		сидя	стоя	перед стрельбой	во время стрельбы	после стрельбы	
1	5 VI	8550	9700	6150	5450	10000	} В начале восстановления видно увеличение. } То же. } Восстановление еще в первую минуту после стрельбы. } Быстрое восстановление, меньше чем в 1 мин.
		8250	8100	6400	9000	6950	
2	6 VI	—	—	—	8800	7300	
		7750	8450	7100	6000	8150	
3	8 VI	5900	6400	5500	7300	6700	
		—	—	—	6700	6900	
4	9 VI	5800	8200	—	6100	6500	
		6400	6100	5600	7750	5850	
4	9 VI	—	—	—	7300	—	
		—	—	—	7400	—	
4	9 VI	6750	7950	6750	7700	7000	
		6600	6600	6500	8100	6500	
		—	—	9250	8300	—	

Таблица 2

Изменения величины поглощения кислорода и дыхательного коэффициента под влиянием прогрессирующей стрелковой тренированности

№ опыта	Условия опыта											
	в помещении, стоя			перед стрельбой			во время стрельбы			после стрельбы		
	% O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> (мл)	Rq	% O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> (мл)	Rq	% O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> (мл)	Rq	% O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> (мл)	Rq
1	2.71	179	0.88	2.84	149	0.84	3.56	256	0.84	3.24	194	0.86
2	2.99	158	0.77	3.30	150	0.49	4.70	234	0.63	3.80	217	0.68
3	4.10	202	0.70	3.16	143	0.82	4.04	238	0.76	3.90	184	0.69
4	3.52	190	0.76	3.82	203	0.65	4.23	280	0.56	Данные отсутствуют.		

в продолжение более 30 мин., несмотря на исполнение 1, 2 или даже 3 прицеливаний в одну и ту же минуту).

В то время как в начале тренировки (в конкретном примере до 9-й тренировки включительно) повышенная во время выстрела частота пульса не приходит к исходному уровню в продолжение более 10 сердечных циклов, при высокой степени тренированности восстановление пульсовой частоты протекает за 1—2 сердечных цикла (в данном случае — от уровня 92 удара в минуту до 73 ударов.)

Необходимо подчеркнуть, что такого рода изменения в дыхании и в сердечной деятельности наблюдаются и в опытах с «воображаемой стрельбой».

В заключение считаем, что приведенные теоретические соображения и экспериментальные данные позволяют предположить, что восстановительный период следует рассматривать как реципрокный к стартовому периоду.

Таблица 3

## Приспособление дыхания к стрелковой деятельности

(Опыт 21 X 1954, стрелок И. Т., мастер спорта, стрельба лежа, сделано 20 выстрелов, расстояние до мишени 300 м, выбил 171 очко из 200 возможных)

Минуты	Деятельность стрелка	Задержка дыхания (в сек.)	Частота дыхания	Минутный объем (в мл)	Минуты	Деятельность стрелка	Задержка дыхания (в сек.)	Частота дыхания	Минутный объем (в мл)
1-я	Норма в положении лежа, 1 «сухой» выстрел . . .	6	10	15600	19-я	1 отказ, 11-й выстрел . . .	11.5	10	12900
2-я	1 «сухой» выстрел, заряжает ружье	9	9	12550	20-я	1 отказ, 12-й выстрел . . .	12.6	9	11650
3-я	1 отказ, 1-й выстрел . . .	15	9	13800	21-я	13-й выстрел, 1 отказ . . .	14.3	9	12400
4-я	1 отказ . . .	6.5	8	13700	22-я	1 отказ, 14-й выстрел . . .	11.4	9	10950
5-я	2-й и 3-й выстрелы . . .	12.5	8	11000	23-я	15-й выстрел . . .	5.8	9	10800
6-я	2 отказа . . .	11.2	10	12300	24-я	Заряжает ружье, 2 отказа . . .	11.3	9	12350
7-я	4-й выстрел, 1 отказ . . .	13.2	9	10300	25-я	3 отказа . . .	18	9	12250
8-я	1 отказ, 5-й выстрел, заряжает ружье . . .	15.3	9	11250	26-я	1 отказ, 16-й выстрел . . .	8.8	9	12150
9-я	1 отказ . . .	5.7	10	13050	27-я	17-й выстрел . . .	8.4	9	11300
10-я	2 отказа, 6-й выстрел . . .	20.6	8	11750	28-я	18-й выстрел . . .	Аппарат остановился на 40 сек.		
11-я	1 отказ . . .	6.9	9	12450	29-я	1 отказ, 19-й выстрел . . .	9	10	13100
12-я	7-й выстрел, 1 отказ . . .	5.7	8	12000	30-я	2 отказа . . .	13.3	8	11100
13-я	2 отказа . . .	11.6	9	12100	31-я	20-й выстрел . . .	5.2	10	11700
14-я	1 отказ, 8-й выстрел . . .	12.9	10	14200	32-я	Восстановительный период, отдыхает лежа	—	9	10650
15-я	9-й выстрел, 1 отказ . . .	11.9	9	12200	33-я	Отдыхает лежа	—	10	12400
16-я	10-й выстрел, заряжает ружье . . .	9.1	9	11450					
17-я	1 отказ . . .	8.4	10	12250					
18-я	3 отказа . . .	15.2	9	11900					

Примечание. В среднем задержка дыхания за время одного прицеливания равнялась 5.7 сек., частота дыхания за 1 мин. — 9.1 раза, легочная вентиляция за 1 мин. — 12 173 мл.

## ВЫВОДЫ

1. В ходе тренировок (по стрельбе) создаются натуральные восстановительные дыхательные и сердечно-сосудистые условные рефлексы для восстановления функции из состояния после работы до уровня состояния перед работой.

2. Восстановительные условные рефлексы ускоряют процесс восстановительного периода.

## ЛИТЕРАТУРА

Кротев Л. Б., Военно-мед. дело, кн. 7—8, София, 1952.



Таблица 4

Изменения электрокардиографических показателей по время восстановительного периода

Опыты 20 VIII—7 IX 1953, стрелок Д. Х., стрельба лежа из малокалиберного ружья, расстояние до мишени на 25—50 м

№ и дата опыта	Деятельность стрелка	Уровень пульсовой частоты, вычисленной по интервалу «R—R»; в скобках — систолический показатель
№ 5 20 VIII	Норма в положении лежа (в помещении) . . . . .	64 (40.4%) — 71 (47.6%) — 70 (41.9%) — 68 (40.9%)
№ 6 22 VIII	Норма в положении лежа (на стрельбище) . . . . .	81 (43.2%) — 83 (50%)
	Реакция на команду «начни стрельбу» . . . . .	97 (54.8%) — 97 (48.8%)
	1-й выстрел . . . . .	100 (50%) — заряжает ружье — 120 (60%) — 120 (64%)
	2-й выстрел . . . . .	115 (65.3%) — 118 — 111 (62.9%) — заряжает ружье.
	3-й выстрел . . . . .	125 (62.5%)
	После тренировки . . . . .	113 — 107 — 109 (56.3%) — 109 (56.3%) — 107 (55.3%) — 103 — 106 — 109 — 111 — 107 (57.1%) — 102 (50.8%) — 103 (55.1%) 103 (51.7%) — за 13 сердечных ударов исходная частота пульса не восстанавливается.
№ 9 27 VIII	1-й выстрел . . . . .	125 — 109 (54.5%) — 103 (51.7%)
	После 5-го выстрела . . . . .	120 — 111 — 111 — 111 — 113 — 113 — 111 — 107 — 107 — 109 — 103 — 103 — 109 (54.6%) — за 12 сердечных ударов исходная частота пульса не восстанавливается.
№ 10 28 VIII	Принят первитин	
	Выстрел . . . . .	118 — 109 — 107 (53.3%) 109 (58.1%) — заряжает ружье.
	После 5 выстрелов . . . . .	120 (50%) — 109 — 102 — 102 (47.4%) — 105 — 109 — 105 — 91 — 88 — восстанавливается исходная частота пульса за 9 сердечных ударов.
№ 13 3 IX	Норма в положении лежа . . . . .	79 — 83 (50%) . . . . .
	Выстрел . . . . .	91 . . . . .
	Заряжает ружье . . . . .	82 . . . . . 81 — 90 — 75 (40%) — 78 — 86
	2-й выстрел . . . . .	92 (50%) — 73 (39%) — 70 (40%) — восстанавливается исходная частота пульса за 1—2 сердечных удара.
7 IX	Восстановление частоты пульса после тренировки (60 выстрелов) . . . . .	69 — 67 — 71 (42.7%) — 71 . . . . .
	Норма в положении лежа . . . . .	81 — 77 (50%) — 80 — 81 — 75 — 86 — 83
	Воображаемая стрельба: дается знак рукой после окончания воображаемого выстрела.	90 — 79 сразу восстанавливается исходная частота пульса.

Примечание. Подчеркнутые цифры представляют эффект при непосредственном действии раздражителя.

## CONDITIONED RESPIRATORY AND CARDIO-VASCULAR REFLEXES OF FUNCTIONAL RECOVERY

By *L. B. Krotev*

From the Military Medical Research Institute, Sofia, Bulgaria

Respiratory and cardiovascular activity were investigated during training for amateur shooting contests. Shortening of the period of functional recovery after exercise, which is one of the characteristics of efficient training, depends on the establishment of conditioned respiratory and cardiovascular reactions. Thus with the achievement of a good training form, breath holding during aiming can be repeated several times within one minute, without causing any substantial change in pulmonary ventilation, due to adequately established conditioned compensation. Similarly, after rising up to the moment of firing, pulse rate returns to basal level within 1 or 2 cardiac cycles in well trained men, although it is never attained within less than 10 cycles in beginners.

It is suggested, that the recovery period should be regarded as a reciprocal functional condition with respect to pre-starting adjustments.

## О РЕФЛЕКСАХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ПАССИВНОМ РАЗГИБАНИИ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ДЕЦЕРЕБРИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

*В. Д. Глебовский*

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института,  
Ленинград

Поступило 29 XI 1955

Взаимные перемещения частей тела всегда сопровождаются возникновением или изменением потоков импульсов возбуждения в афферентных нервных волокнах, связанных с рецепторами периферических аппаратов движения. Установлено важнейшее значение этих импульсов в рефлекторной регуляции тонуса и координации сокращений скелетных мышц. Для изучения безусловных проприоцептивных рефлексов часто используются препараты животных, децеребрированных по уровню среднего мозга.

При пассивном сгибании задней конечности децеребрированных животных наступают рефлекторные реакции как мускулатуры данной конечности, так и отдаленных групп мышц (Pi-Suner a. Fulton, 1928; Самойлов и Киселев, 1928). Особенно постоянными являются изменения тонуса растягиваемых ипсилатеральных разгибателей (Liddell a. Sherrington, 1924) и разгибателей противоположной задней конечности. Чаще всего наступает сокращение последних (рефлекс Филиппсона). Решающее значение для возникновения и протекания этого рефлекса при сгибании конечности с неповрежденной иннервацией имеют раздражения проприоцепторов разгибательных мышц при их растяжении. Дополнительные данные об условиях возникновения рефлексов при сгибании задней конечности приведены в предыдущем сообщении (Глебовский, 1956).

Вызываются ли подобные рефлексы при разгибании задней конечности? Есть основания ожидать положительного ответа на этот вопрос. При разгибании конечности происходит растяжение мышц-сгибателей. Собственные рефлексы сгибательных мышц неоднократно описывались в литературе (Asajama, 1915; Hoffman, 1934; Loofbourrow a. Gellhorn, 1948; Оганисян, 1949). Рефлекторные эффекты на других мышечных группах, как синергичных, так и антагонистичных, при раздражении проприоцепторов сгибателей также отчетливо наблюдались в работах ряда исследователей на теплокровных (Shoen, 1926; Pritchard, 1926; Cooper a. Creed, 1928; Rademaker, 1931; Loofbourrow a. Gellhorn, 1948; Голиков, 1950) и холоднокровных (Шошина, 1930; Квасов, 1933, 1950) животных. При одиночных раздражениях центральных отрезков нервов мышц-сгибателей наблюдаются рефлекторные ответы, связанные с проведением возбуждения моно- и главным образом полисинаптическими рефлекторными дугами (Lloyd, 1943; Костюк, 1953, 1954). Отметим, что мышечные нервы сгибателей содержат относительно большее количество афферентных волокон, чем нервы разгибателей (Rexed a. Therman, 1948).

Противоположная точка зрения состоит в том, что рефлекторные эффекты при раздражении проприоцепторов мышц-сгибателей крайне незначительны. Она основана главным образом на работах Лиддела и Шеррингтона (Liddell a. Sherrington, 1925), не обнаруживших влияния растяжения сгибателей на миотатический рефлекс разгибателей другой задней конечности. По данным этих авторов, эффект раздражения проприоцепторов флексоров ограничивается угнетением тонуса разгибателей на стороне раздражения.

Пассивные перемещения конечностей сопровождаются раздражением не только проприоцепторов мышц и сухожилий, но и других чувствительных окончаний. Необходимо учитывать раздражения рецепторов суставов (Boyd a. Roberts, 1953; Boyd, 1954, и др.) и кожи, которые могут иметь существенное значение для регуляции сокращений мускулатуры.

В наших опытах при пассивных разгибаниях в коленном суставе наблюдались отчетливые рефлекторные реакции мышц не только той же, но и противоположной задней конечности; в настоящей работе сообщаются данные о рефлексах разгибательных мышц. Вначале опишем эти рефлексы, а затем попытаемся выяснить, какие группы рецепторов принимают участие в их возникновении.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В опытах использовались препараты кошек, децеребрированных по уровню четверохолмия. Препараты располагались на станке спиной вниз. В проксимальный и дистальный концы бедренных костей ввинчивались шурупы, с помощью которых кости укреплялись в вертикальном положении к прочным штативам. Тонически сокращенные разгибатели удерживали голени на весу под тем или иным углом по отношению к бедрам, в зависимости от интенсивности децеребрационной ригидности. Чаще всего этот угол приближался к прямому. Для пассивных разгибаний в коленном суставе тянули за марлевую повязку, надетую на дистальный конец голени в области голеностопного сустава, или за шуруп, ввинченный в дистальный диафиз большеберцовой кости. Сила разгибания дозировалась с помощью ручных пружинных весов или грузами, действовавшими на голень через блок. В основных опытах иннервация конечности не нарушалась. Для выяснения значения отдельных групп рецепторов, участвовавших в возникновении рефлексов, проводились специальные наблюдения.

На кимографе записывались перемещения голеней обеих конечностей, которые отражали изменения длины четырехглавых мышц. Для этого каждая голень соединялась с изотоническим миографом. В зависимости от способа соединения голеней с миографами направление движения миографов в отдельных опытах было неодинаковым. Направление хода кривых обозначено стрелками у левых краев кимограмм (см. рисунки), причем стрелки указывают направление, соответствующее разгибанию конечности. Иногда регистрировались сокращения контралатеральных экстензоров за предварительно выпрепарированное сухожилие. В других опытах производилась регистрация электромиограмм симметричных четырехглавых мышц. Применялась двуканальная катодно-осциллографическая установка. Колебания потенциалов отводились стальными игольчатыми электродами. Один из них вкалывался вблизи дистального сухожилия мышцы, второй — в ее брюшко на расстоянии 2—3 см.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Наиболее частой рефлекторной реакцией, возникавшей при разгибании противоположной задней конечности, было снижение тонуса мышц-разгибателей (рис. 1, А). Реже происходило их сокращение (рис. 1, Б).<sup>1</sup> Из 29 опытов убывание тонуса как наиболее характерное явление наблюдалось в 13, в 4 опытах начальное сокращение сменялось расслаблением, в 6 — преобладали сокращения разгибателей. Нередко изменение формы рефлекторного ответа происходило по ходу опыта на одном препарате. В 6 опытах эффекты раздражения были слабы и неотчетливы. Таким образом, рефлекторные реакции экстензоров при разгибании контралатеральной задней конечности были гораздо менее постоянными, чем при ее сгибании в тех же условиях экспериментов (Глебовский, 1956).

В тех случаях, когда происходило расслабление контралатеральных экстензоров, обычно наблюдалось угнетение колебаний электрических потенциалов, характерных для ригидных четырехглавых мышц. При пассивном разгибании конечности резко ослабевали колебания потенциалов ипсилатеральных экстензоров. Одновременно начиналось более постепен-

<sup>1</sup> На рис. 1, А и Б при одинаковых движениях голеней отклонения верхнего миографа в 4 раза меньше, чем нижнего.

ное уменьшение амплитуды биотоков контралатеральных экстензоров, вплоть до полного их исчезновения (рис. 1, Г, а). В 3 опытах при разгибании конечности было зарегистрировано усиление и учащение колебаний потенциалов ипсилатеральной четырехглавой мышцы. В случаях, когда происходило сокращение контралатеральных разгибателей, усиливалась и их электрическая активность.

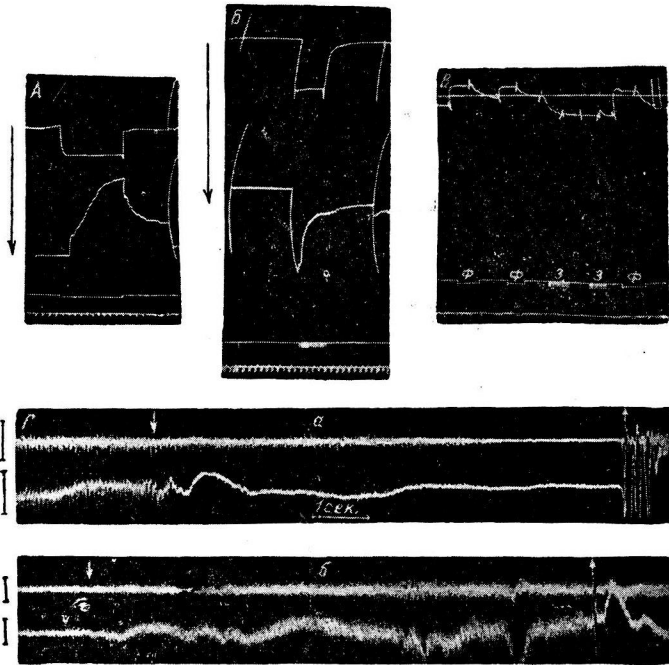


Рис. 1. Реакции четырехглавой мышцы при разгибании контралатеральной конечности.

А и Б. *Сверху вниз*: движение правой голени, движение левой голени, отметка раздражения — пассивное разгибание правой конечности, отметка времени (2 сек.). *Стрелки* у левых краев кимограмм указывают ход кривых при разгибаниях в коленном суставе. В. *Сверху вниз*: нулевая линия, сокращение левой четырехглавой мышцы, отметка раздражения — при пассивном сгибании правой конечности (Ф) происходит сокращение левой четырехглавой мышцы, при разгибании ее (Э) — расслабление, отметка времени (1 сек.). Г — ЭМГ левой (*верхние кривые*) и правой (*нижние кривые*) четырехглавых мышц: а — разгибание правой конечности, б — сгибание правой конечности (усиление электрической активности обеих мышц). Калибровка ЭМГ — 50 мкв эффективного напряжения. *Стрелки* на ЭМГ указывают начало и конец раздражения.

Величина расслабления экстензоров при разгибании противоположной конечности сильно варьировала у отдельных препаратов. Иногда расслабление этих мышц было невелико, голень лишь слегка опускалась вниз. В других случаях угол между бедренной костью и голенью уменьшался на 30—40°. То же следует сказать и о скорости расслабления: оно могло быть и очень постепенным, и довольно крутым. После прекращения раздражения обычно наступало разгибание противоположной лапы, особенно в тех случаях, когда предоставленная себе голень свободно падала вниз.

Рефлекторные реакции, возникавшие при разгибании и сгибании конечности, в большинстве случаев были противоположны по направлению (рис. 1, В и Г), но могли быть и однозначными.

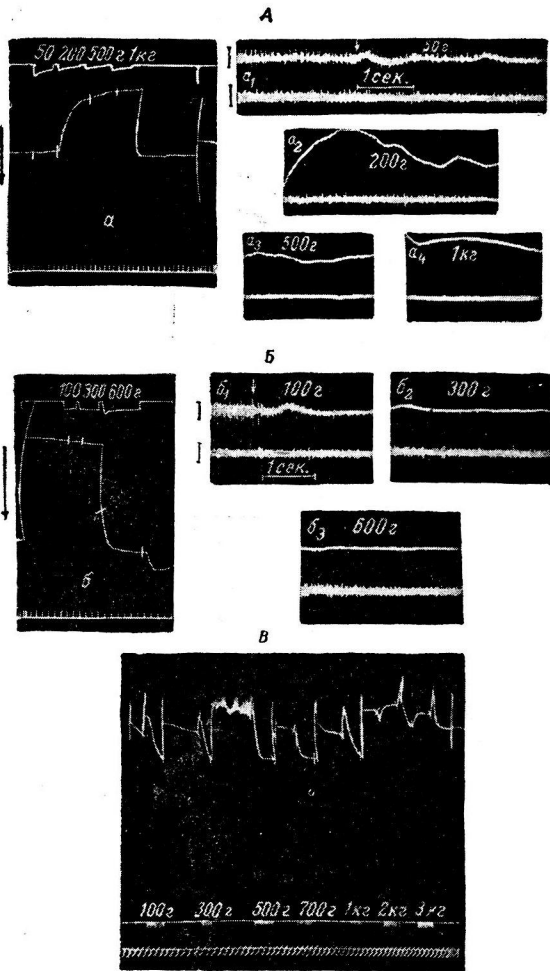


Рис. 2. Зависимость реакций четырехглавой мышцы от силы разгибания контралатеральной конечности.

А. а — сверху вниз: отметка раздражения, кривая движений правой голени, отметка времени (1 сек.). а<sub>1</sub>, а<sub>2</sub>, а<sub>3</sub>, а<sub>4</sub> — сверху вниз: ЭМГ левой и ЭМГ правой четырехглавых мышц (производится пассивное разгибание левой конечности). Б. б — движения правой голени (расположение кривых, как на рис. 2, А, а). б<sub>1</sub>, б<sub>2</sub>, б<sub>3</sub> — сверху вниз: ЭМГ левой и ЭМГ правой четырехглавых мышц (разгибается левая конечность). В. — Сверху вниз: сокращения правой четырехглавой мышцы, отметка раздражения — разгибание левой задней конечности, отметка времени — 2 сек.

Цифры — сила разгибания.

колебания потенциалов слева и произошло значительное расслабление контралатеральных разгибателей. При усилении разгибания до 500 г и 1 кг наблюдалось дальнейшее снижение тонуса правой четырехглавой мышцы.

В условиях невысокой и неустойчивой децеребрационной ригидности уже небольшой подъем голени (на 10—20°), достаточный для разгрузки разгибателей, мог вести к снижению экстензорного тонуса с противоположной стороны. Однако в большинстве случаев при устойчивой ригидности снижение тонуса наблюдалось лишь при большей степени пассивного разгибания противоположной голени, выступая наиболее отчетливо при полном разгибании в колене (т. е. когда угол между бедром и голенью достигал 160—170°). Для осуществления таких движений требовалась сила 200—300 г. Дальнейшему разгибанию препятствовало сопротивление связок коленного сустава. При попытке преодолеть это сопротивление усилением разгибания расслабление контралатеральных экстензоров или увеличивалось, или сменялось их сокращением.

Рассмотрим примеры рефлекторных реакций при разгибании задней конечности с возрастающей силой. На рис. 2, А можно видеть, что при легком приподнятии левой голени (с силой 50 г) наблюдалось ослабление электрической активности ипсилатеральной четырехглавой мышцы и едва заметное снижение амплитуды колебаний потенциалов и тонуса разгибателей правой конечности. Когда сила разгибания была увеличена до 200 г, полностью исчезли

Иной вариант рефлекторной реакции контралатеральных экстензоров приведен на рис. 2, *Б*. При силах разгибания 100 и 300 г существенных изменений в состоянии этих мышц не наблюдалось. Лишь усиление разгибания от 300 до 600 г вызвало значительное сокращение этих мышц, сопровождавшееся усилением колебаний электрических потенциалов.

Зависимость рефлекторных реакций контралатеральных экстензоров от силы разгибания могла быть весьма сложной. Следующая кривая (рис. 2, *В*) взята из опыта, в котором децеребрационная ригидность была ниже средней; периодически возникали ритмические рефлексы разгибателей. Если левая голень разгибалась с силой 100—300 г, то наступала двуфазная рефлекторная реакция разгибателей правой конечности, после начального сокращения происходило их расслабление. При силах 500—700 г происходило крутое и глубокое расслабление этих мышц. При разгибании с силой 1 кг вновь появилось начальное сокращение правой четырехглавой мышцы. Очень большие силы — 2—3 кг — вызывали рефлексы с преобладанием сокращения с последующей «отдачей».

Приведенные данные показывают, что рефлекторные реакции контралатеральных экстензоров при разгибании задней конечности могут сильно изменяться в зависимости от силы разгибания и исходного функционального состояния нервных центров. Последнее заключение основано на том факте, что аналогичные раздражения у отдельных децеребрированных препаратов могли вызывать совершенно различные эффекты. Важно также, что изменение характера рефлекторной реакции могло происходить и на одном препарате по ходу опыта.

Какие рецепторы принимают участие в воспроизведении описанных выше рефлексов? Уже небольшой пассивный подъем голени, достаточный для разгрузки разгибателей, иногда имел следствием снижение тонуса симметричных мышц. Это явление наблюдалось и при разгибании конечности, мышцы-сгибатели которой были предварительно денервированы. Причина его заключалась в прекращении раздражения дистензиорецепторов четырехглавой мышцы бедра (Глебовский, 1956). Может быть этим и исчерпывался механизм афферентных влияний при разгибании конечности в наших условиях? Однако обычно для вызова рефлекторных реакций контралатеральных мышц требовалось более сильное разгибание. Кроме того, рефлексы контралатеральных экстензоров сохранялись после перерезки и выделения из окружающих тканей сухожилия четырехглавой мышцы. При этом изменения степени растяжения четырехглавой мышцы бедра при разгибании конечности были исключены.

Чтобы выяснить значение проприоцепторов мышц-сгибателей в происхождении рефлекторных реакций, производилось сравнение рефлексов при разгибании конечностей с сохраненной иннервацией и при денервации этих мышц. Вначале опыта на одной из конечностей перерезались нервы, снабжающие мышцы-сгибатели коленного сустава (глубокие мышечные ветви седалищного нерва и поверхностная ветвь запирающего нерва). Из 8 опытов в 2 во время разгибания конечности (с силой до 500 г), где были денервированы сгибатели, реакции контралатеральных экстензоров практически отсутствовали, при больших силах разгибания тонус их повышался. В то же время угнетение тонуса контралатеральных экстензоров при разгибании «интактной» конечности было хорошо выражено (рис. 3, *А* и *Б*). В 4 опытах при разгибании конечности, где нервы сгибателей были перерезаны, снижение тонуса контралатеральных экстензоров было значительно слабее, чем при разгибании лапы с сохраненной иннервацией. В 2 случаях расслабление контралатеральных экстензоров выступало в равной мере при вызывании рефлекса разгибанием обеих конечностей.

Далее было проведено сопоставление рефлексов при разгибании конечности до и после перерезки ряда мышечных и смешанных нервных стволов — 5 опытов; из них результаты 3 опытов были неопределенными вследствие того, что после перерезок нервов сильно изменялось исходное функциональное состояние препаратов, децеребрационная ригидность становилась слабой и неустойчивой. В ходе двух опытов, протекавших на фоне стойкой децеребрационной ригидности, существенных изменений в состоянии препаратов не произошло. Результаты этих опытов были сходными. Опишем один из них.

Вначале была записана рефлекторная реакция при разгибании правой конечности с силой 500 г. При этом наблюдалось расслабление левой

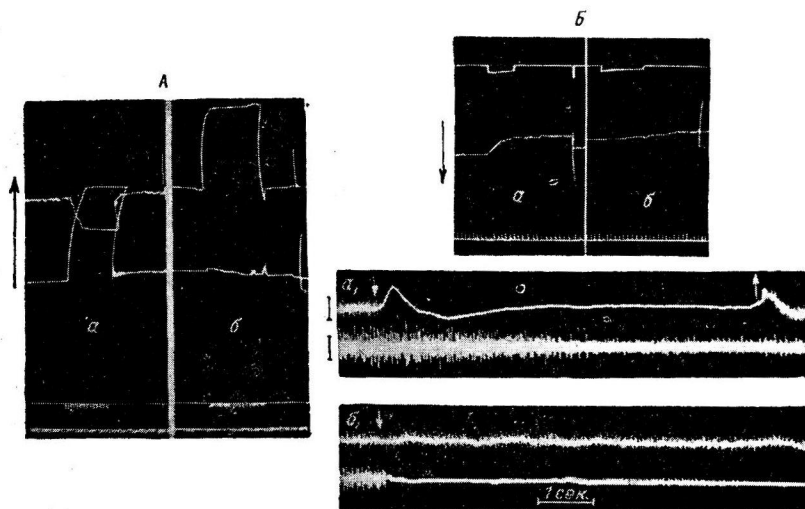


Рис. 3. Рефлексы при разгибании задних конечностей, на одной из которых денервированы мышцы-сгибатели.

*А.* — *Сверху вниз*: движение правой голени, движение левой голени, отметка времени (1 сек.). Сгибатели колена правой конечности денервированы. *а* — при разгибании левой конечности наступает снижение тонуса правой четырехглавой мышцы, *б* — при разгибании правой конечности тонус левой четырехглавой мышцы не изменяется. *Б.* *а* и *а<sub>1</sub>* — разгибание левой конечности; *б* и *б<sub>1</sub>* — разгибание правой конечности, где денервированы сгибатели колена. Расположение кривых, как на рис. 2, *А*. Сила разгибания — 200 г.

четырёхглавой мышцы, сопровождавшееся угнетением ее электрической активности (рис. 4, *а*, *а<sub>1</sub>*). Была произведена денервация мышц-сгибателей справа. Эффект угнетения тонуса экстензоров левой конечности в общей форме сохранился (рис. 4, *б*, *б<sub>1</sub>*). После этого велась регистрация сокращений и электрической активности разгибателей справа. При разгибании левой конечности рефлекторная реакция была аналогичной, наступало угнетение тонуса правой четырехглавой мышцы (рис. 4, *в*, *в<sub>1</sub>*). После перерезки левого седалищного нерва на уровне средней трети бедра разгибание этой конечности попрежнему вызывало отчетливое расслабление правых экстензоров (рис. 4, *г*, *г<sub>1</sub>*). Значит, перерезка как нервов мышц-сгибателей (справа), так и седалищного нерва (слева) в отдельности недостаточна для выключения импульсов, вызывающих рефлекторное торможение контралатеральных экстензоров. Только при одновременной перерезке седалищного нерва и денервации сгибателей эта рефлекторная реакция резко ослабела (рис. 4, *д*, *д<sub>1</sub>*). При усилении разгибания конечности до 1 кг наблюдалось сокращение правой четырехглавой мышцы. Эти эффекты были



обусловлены, по-видимому, раздражением кожи бедра вследствие ее растяжения.

Денервация голени и коленного сустава (перерезкой седалищного нерва в средней трети бедра и п. saphenus) при сохранении иннервации мышц-сгибателей не приводила к прекращению рефлекторных реакций контралатеральных экстензоров (рис. 5, А).

Эти опыты показали, что возбуждения, возникающие при растяжении мышц-сгибателей, играют важную роль в происхождении рефлекторных реакций при пассивных разгибаниях конечностей. Но вместе с тем денервация сгибателей в большинстве случаев приводила не к исчезновению, а лишь к значительному ослаблению рефлексов. Оказалось, что возбуждения, которые их вызывают, проводятся не только афферентными волокнами мышечных нервов-сгибателей, но и волокнами, проходящими в составе седалищного нерва ниже отхождения ветвей к этим мышцам.

Где расположены чувствительные окончания этих последних волокон? В следующих опытах было установлено, что в происхождении рефлекторных реакций при разгибании конечности существенная роль принадлежит раздражениям рецепторов сумки и связок задней поверхности коленного сустава. Производилась денервация мышц-сгибателей колена. Регистрировались рефлекторные реакции при разгибании этой конечности. В дальнейшем в область задней поверхности коленного сустава вводился раствор новокаина (1 мл, 3%). Сразу после этого рефлекторные реакции контралатеральных экстензоров исчезали или сильно ослабевали (рис. 5, В). Следует отметить, что в наших опытах отчетливые рефлексы вследствие раздражения рецепторного аппарата коленного сустава наблюдались только при относительно сильных разгибаниях конечности (от 300 г до 1 кг у разных препаратов).

Во время пассивных разгибаний конечности могло происходить раздражение кожи. Особенно вероятным было раздражение рецепторов кожи задней поверхности бедра при ее растяжении. Действительно, слабые рефлекторные реакции контралатеральных экстензоров могли наблюдаться на препаратах, у которых на разгибаемой конечности все ткани, кроме кожи бедра, были лишены чувствительной иннервации (путем высокой перерезки седалищного, бедренного и запирающего нервов). У препаратов же, иннервация конечностей которых была сохранена, рефлекторные реакции мускулатуры можно было вызвать сдавливанием или растяжением кожи задней поверхности бедра. Однако для вызова этих рефлексов

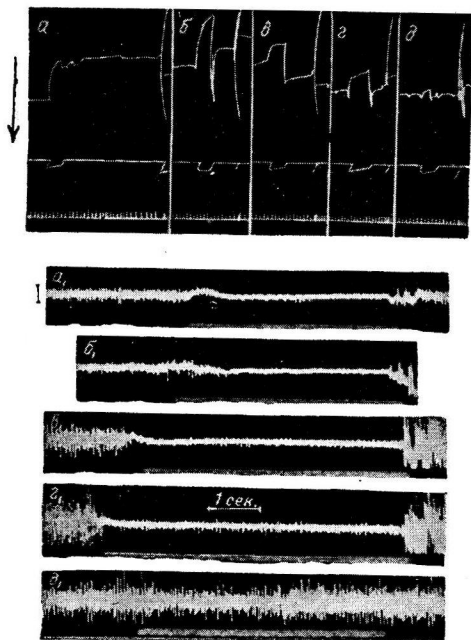


Рис. 4. Рефлексы при разгибании конечности после денервации сгибателей и перерезки седалищного нерва.

*a* — движение левой голени до денервации сгибателей справа, *б* — после денервации, *а<sub>1</sub>* и *б<sub>1</sub>* — ЭМГ левой четырехглавой мышцы (разгибается правая конечность силой в 500 г.), *в* — исходная двигательная реакция правой голени при разгибании левой конечности, *г* — то же после перерезки левого седалищного нерва, *д* — то же после денервации сгибателей слева. *е<sub>1</sub>*, *е<sub>2</sub>*, *е<sub>3</sub>* — ЭМГ правой четырехглавой мышцы.

требовались сильные механические раздражения кожи, которые не могли иметь места при разгибании конечности. Эффекты таких раздражений резко уменьшались или исчезали после перерезки заднего кожного нерва бедра, но рефлексы при разгибаниях сохранялись (рис. 5, А). Слабые дополнительные механические раздражения кожи задней поверхности бедра во время разгибания конечности, как правило, вели к усилению рефлекторных реакций.

Эти данные говорят о том, что раздражения рецепторов кожи при разгибании конечности не имеют основного, определяющего значения в воз-

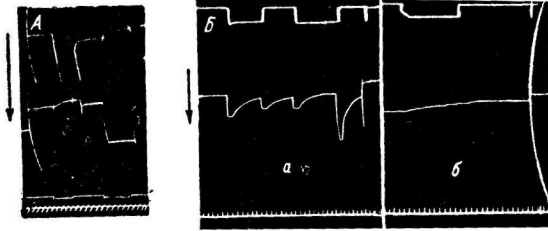


Рис. 5. Контрольные наблюдения.

*А. Сверху вниз:* движения правой голени, левой голени, отметка раздражения, отметка времени (2 сек.). Вначале разгибается правая конечность, затем левая конечность, где перерезаны седалищный нерв, n. saphenus, задний кожный нерв бедра. *Б. Сверху вниз:* отметка раздражения, движение левой голени, отметка времени (1 сек.). Сгибатели справа денервированы. Разгибается правая конечность силой 1 кг, *а* — до, *б* — после новокаиновой анестезии задней поверхности правого коленного сустава.

никновении рефлекторных реакций. По-видимому, их роль, так же как и в случае сгибания конечности (Глебовский, 1956), заключалась в облегчении протекания и усилении проприоцептивных рефлексов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе описаны рефлексы разгибателей задних конечностей децеребрированных кошек, наступающие при пассивном разгибании одной из них в коленном суставе. У значительного большинства препаратов (в 23 опытах из 29) наблюдались отчетливые изменения тонического состояния экстензоров не только на разгибаемой, но и на противоположной задней конечности. Эти данные следует расценивать как указание на то, что афферентные нервные импульсы, возникающие при разгибаниях конечностей, представляют собой важный фактор регуляции деятельности обширных групп мускулатуры.

Наблюдавшиеся рефлексы не были однозначными. В большинстве случаев происходило угнетение тонуса ипсилатеральной четырехглавой мышцы (определявшееся по изменениям электромиограммы), но у 3 препаратов отмечено его усиление. Наиболее характерной рефлекторной реакцией контралатеральной четырехглавой мышцы было также расслабление, в меньшем количестве опытов наблюдалось ее сокращение.

Такое разнообразие эффектов может быть отчасти объяснено тем, что разгибание конечности в коленном суставе является сложным раздражителем. При небольших величинах разгибания ослабевает или прекращается растяжение четырехглавой мышцы бедра, в связи с чем перестают раздражаться ее дистензиорецепторы. При увеличении степени разгибания усиливается раздражение проприоцепторов мышц-сгибателей. Эти раздражения имеют важное значение в возникновении рефлексов, особенно при разгибании конечности с умеренной силой (200—300 г). Таким образом, подтверждаются имеющиеся данные (Shoen, 1926; Pritchard, 1926; Rademaker, 1931; Квасов, 1933.

1950; Loofbourrow a. Gellhorn, 1948, и др.) о том, что рефлекторные эффекты при раздражении проприоцепторов мышц-сгибателей обнаруживаются далеко за пределами «собственных» рефлекторных дуг. Возбуждения, возникающие в этих рецепторах, могут иррадиировать на нервные центры мускулатуры как той же, так и противоположной конечности.

При еще более сильных разгибаниях на рефлекторных реакциях отчетливо сказывается раздражение рецепторов сумки и связочного аппарата задней поверхности коленного сустава. Кроме того, усиление разгибания приводит к раздражению рецепторов кожи вследствие ее растяжения. Если иннервация конечности не нарушена, то все эти факторы наслаиваются друг на друга, наблюдаемые эффекты являются результатом их взаимодействия. Так, изменения активности рецепторов сумки коленного сустава могут быть обнаружены уже при очень небольших перемещениях голени по отношению к бедру (на 3—5°, по данным Boyd a. Roberts, 1953). Но отчетливые рефлекторные реакции, зависящие от раздражения только этих рецепторов, наблюдались в наших условиях только при полном разгибании конечности (с силой 300 г и более). Поэтому можно говорить только о преобладающем значении раздражения отдельных групп рецепторов, например проприоцепторов мышц-сгибателей при разгибании конечности с умеренной силой.

Сложные изменения формы рефлекторных реакций при постепенном усилении разгибания должны быть поставлены в связь с раздражением отдельных групп рецепторов, имеющих неодинаковое физиологическое значение. В то же время никак нельзя отрицать возможности фазных изменений рефлекторных ответов при изменяющемся по силе раздражении одних и тех же рецепторов. Для выяснения этих вопросов нужны дальнейшие исследования.

Но изменчивость наблюдавшихся рефлекторных реакций нельзя объяснить только зависимостью от силы разгибания конечности. Одинаковые по силе раздражения у отдельных препаратов или в разные периоды опыта на одном препарате могли вызывать прямо противоположные эффекты. Если в одних случаях при разгибании конечности наступало торможение центров контралатеральных экстензоров, то в других такое же раздражение приводило к усилению состояния возбуждения в них. Следовательно, значение возникавших при этом афферентных импульсов в большой степени определялось исходным функциональным состоянием нервных центров, которое могло сдвигаться в сторону или возбуждения, или торможения. Известно, что функциональное состояние нервных центров после децеребрации от случая к случаю варьирует в очень широких пределах (о чем можно судить по выраженности децеребрационной ригидности, по протеканию защитных рефлексов и т. д.). Напомним, что рефлекторные реакции симметричных экстензоров при разгибании конечности могли сочетаться по типу как синергизма, так и антагонизма.

Рефлексы при разгибании конечности у децеребрированных животных были гораздо менее постоянными и имели меньшую интенсивность, чем при ее сгибании (Глебовский, 1956). Необходимо учесть, что нервные центры и мускулатура, проприоцепторы которой играют важную роль в происхождении рефлексов при пассивных движениях, в этих двух случаях находятся в совершенно различном состоянии. При децеребрационной ригидности возбудимость нервных центров разгибателей повышена, деятельность нервных центров мышц-сгибателей угнетена; тонус сгибателей резко ослаблен или отсутствует. Можно предполагать, что и возбудимость рецепторного аппарата этих мышц к растяжению относительно снижена вследствие слабой иннервации интрафузальных мышечных волокон веретен (Lexell, 1945; Kuffler, Hunt a. Quilliam, 1951, и др.).

#### ВЫВОДЫ

1. Пассивные разгибания задней конечности децеребрированных кошек в коленном суставе вызывают рефлекторные реакции мышц-разгибателей как разгибаемой, так и противоположной конечности.

2. Наблюдающиеся при разгибании конечности рефлексы изменчивы по направлению. В большинстве случаев происходит угнетение тонуса ипсилатеральных разгибателей, в отдельных случаях — его усиление.

Наиболее характерной рефлекторной реакцией контралатеральных экстензоров является также расслабление, реже наблюдается их сокращение. Направление рефлекторных реакций может изменяться при увеличении силы, с которой разгибается конечность. В зависимости от исходного функционального состояния нервных центров одинаковые по силе разгибания могут вызывать противоположные рефлекторные реакции.

3. Рефлексы при разгибаниях конечности у децеребрированных животных вызываются с меньшим постоянством, чем при ее сгибании.

4. Разгибание конечности в коленном суставе является сложным раздражителем. В возникновении и протекании рефлексов при разгибании конечности имеют значение: ослабление или прекращение раздражения проприоцепторов мышц-разгибателей, раздражение проприоцепторов мышц-сгибателей, раздражение рецепторов сумки и связок коленного сустава, раздражение рецепторов кожи.

5. Возбуждения, возникающие в проприоцепторах мышц-сгибателей, могут вызывать изменения тонуса разгибательных мышц как той же, так и противоположной конечности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Глебовский В. Д., Физиолог. журн. СССР, 42, № 9, 788, 1956.  
 Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Л., 1950.  
 Квасов Д. Г., Тр. Лен. общ. естествоиспыт., 62, в. 1—2, 150, 1933; Бюлл. экспер. биол. и мед., 35, в. 5, 332, 1950.  
 Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 39, № 2, 173, 1953; Тр. Н.-и. инст. физиол. животных Киевск. универс., № 8, 155, 1954.  
 Оганисян А. А., Тр. Инст. физиол. АН Арм. ССР, 2, 113, 1949.  
 (Самойлов А. Ф. и М. А. Киселев) Samojloff A. u. M. Kiseleff, Pfl. Arch., 220, 424, 1928.  
 Шошина Н. А., Тр. Петергофск. естеств.-научн. инст., 7, 143, 1930.  
 Asajama Ch., Quart. J. Exp. Physiol., 9, 265, 1915.  
 Boyd I. A., J. Physiol., 124, 476, 1954.  
 Boyd I. A., T. D. M. Roberts, J. Physiol., 122, 38, 1953.  
 Cooper S. a. R. S. Creed., J. Physiol., 64, 199, 1928.  
 Hoffmann P., Ergebn. Physiol., 36, 15, 1934.  
 Kuffler S. W., C. C. Hunt a. J. P. Quilliam, J. Neurophysiol., 14, 29, 1951.  
 Lexell L., Acta physiol. scand., 10, Suppl. 31, 84, 1945.  
 Liddell E. G. T. a. C. S. Sherrington., Proc. roy. soc., 96, 212, 1924; 97, 267, 1925.  
 Lloyd D. P. C., J. Neurophysiol., 6, 293, 1943.  
 Loofbourrow G. a. E. Gellhorn., Am. J. Physiol., 154, 433, 1948.  
 Pi-Suner J. a. J. F. Fulton, Am. J. Physiol., 83, 548, 1928.  
 Pritchard E. A. B., Pfl. Arch., 214, 148, 1926.  
 Rademaker G. G. I. Das Stehen. Berlin, 1931.  
 Rexed B. a. P. O. Therman, J. Neurophysiol., 11, 133, 1948.  
 Shoен R., Pfl. Arch., 214, 48, 1926.

## STRIATED MUSCLE REFLEXES EVOKED IN DECEREBRATED ANIMALS BY PASSIVE EXTENSION OF A HIND LIMB

By V. D. Glebovsky

From the department of physiology, Paediatric Medical Institute Leningrad

In decerebrated cats, reflexes of quadriceps thigh muscles were obtained in response to passive extension of one hind limb at knee level. Tonus of the contralateral, as well as of the ipsilateral quadriceps, was altered. In most of the experiments, the muscle relaxed, though occasionally is responded by contracting. By means of blocking separate groups of receptors, the complex nature of the stimulus brought about by the extension of a limb at knee-joint level has been demonstrated: proprioceptive stimulation of extensors is diminished or absent; proprioceptors of the flexor muscles, as well as receptors of the knee-joint and of the skin are subjected to stimulation.

## ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ БАРОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ

*А. И. Караев и Р. С. Браткова*

Кафедра физиологии животных Азербайджанского государственного университета им. С. М. Кирова, Баку

Поступило 23 XII 1955

В последнее время вопросам физиологии interoцепции посвящается большое число работ, особенно К. М. Быковым и его сотрудниками (1951, 1952).

Наша кафедра в течение последних 5 лет изучает значение обмена веществ для протекания interoцептивных рефлексов, а также влияние раздражения interoцепторов на обмен веществ.

В результате было показано, что рецепторы органов брюшной полости принимают существенное участие в регуляции содержания основных углеводных компонентов крови (Караев, 1953; Караев и Айвазян, 1954; Караев и Касумов, 1954).

Особенно большой интерес представляют рецепторы печени, органа от деятельности которого во многом зависит регуляция углеводного обмена. В работе, проведенной А. И. Караевым и С. Р. Оджахвердизаде (1954), показано, что раздражение печени инсулином вызывает уменьшение содержания сахара в крови, раздражение же ацетилхолином вызывает его увеличение. В опытах с применением новокаина было обнаружено, что interoцептивное влияние с печени на содержание сахара в крови осуществляется как нервно-рефлекторным, так и нервно-гуморальным путями.

Целью настоящей работы явилось изучение interoцептивных влияний с одного из наиболее чувствительных органов брюшной полости — желчного пузыря, на содержание сахара в крови. Физиология рецепторов желчного пузыря представлена в работах Ю. А. Петровского и Я. Б. Максимович (1954а; 1954б). Исследования, проведенные ими, свидетельствуют о том, что раздражение барорецепторов желчного пузыря сопровождается сложной рефлекторной реакцией организма. Она выражается в углублении дыхания, замедлении и ослаблении сердечной деятельности и нередко в повышении тонуса оддиевого сфинктера.

Эти реакции весьма характерны для interoцепции органов брюшной полости. Обращает на себя внимание тот факт, что в то время как одну группу из этих реакций можно отнести к ваготоническим (замедление и углубление дыхания, падение кровяного давления, замедление и ослабление деятельности сердца), другую — к симпатикотоническим реакциям (повышение тонуса оддиева сфинктера).

Исследованиями этих же авторов показана ведущая роль парасимпатических путей в передаче центростремительных импульсов от печени и желчевыводящей системы.

### МЕТОДИКА

Наши опыты были проведены на 19 кошках в условиях острого опыта под гексеналовым наркозом (1 мл 10%-го раствора гексенала на 1 кг веса животного) и на 2 собаках Сара и Ала, имевших фистулу желчного пузыря в условиях хронических опытов.

У кошек после лапоротомии делался разрез на дне желчного пузыря, через который отсасывалась желчь и вводился тонкий резиновый баллончик, укрепленный на конце узкой стеклянной канюли, соединенной с грушей Ричардсона и ртутным манометром. Край разреза желчного пузыря укреплялись к канюле кисетным швом.

Кровь для определения в ней содержания сахара бралась у кошек из общей сонной артерии спустя один час после операции, до раздражения барорецепторов желчного пузыря, тут же и через 5, 15, 30, 45 и 60 мин. после раздражения.

Раздражение рецепторов желчного пузыря проводилось в течение 1-й и 5-й мин. путем повышения в нем давления до 80 мм рт. ст.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Результаты исследований, проведенных на кошках, представлены в табл. 1 и 2. Приведенные в этих таблицах результаты со всей очевидностью показывают, что раздражение рецепторов желчного пузыря существенным образом влияет на содержание сахара в крови. Причем влияние раздражения барорецепторов желчного пузыря сказывается на исходном уровне сахара крови как в сторону повышения, так и в сторону понижения его.

Таблица 1

Изменение содержания сахара в крови у кошек (в мг %) под влиянием раздражения барорецепторов желчного пузыря (в острых опытах)

Исходное	В момент раздражения	После раздражения (в течение 1 мин.), через:				
		5 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.
204	243	251	238	246	204	209
155	157	143	134	127	129	102
97	97	102	120	119	115	102
144	111	131	107	107	107	98
230	245	245	203	222	212	231
207	198	188	188	196	190	204
213	230	230	273	234	243	263
183	189	231	225	187	189	180
182	160	147	215	203	202	185
164	134	159	173	146	138	132

Из 19 опытов с раздражением барорецепторов желчного пузыря, поставленных на кошках, в 9 опытах наблюдалось повышение содержания сахара в крови, в остальных 10 опытах — понижение его. Изменение содержания сахара в крови при стимуляции рецепторов желчного пузыря в большинстве случаев носило волнообразный характер. Так, у животных №№ 5, 9, 10, 12 волнообразный характер ответа наиболее выражен. У этих животных первоначальное повышение (№№ 5, 12) или снижение (№№ 9, 10) содержания сахара в крови сменяется противоположным эффектом. Это явление, отмеченное и в других работах, может быть объяснено вовлечением компенсаторных механизмов «саморегуляции» обмена веществ. Мы считаем, что изменение уровня сахара в крови вызывает соответствующую реакцию со стороны нервно-гуморальных механизмов, участвующих в регуляции углеводного обмена. Это приводит к обратному колебанию уровня сахара в крови.

Что касается быстроты реакции, то ответ на раздражение обнаруживается в основном тотчас или на 5-й мин. по прекращении раздражения. У других животных (№№ 2, 3, 4) изменение содержания сахара наблюдалось на 15-й и 30-й мин.

В тех опытах, в которых раздражение продолжалось в течение 1-й мин., восстановление исходного содержания сахара в крови наступает

Т а б л и ц а 2

Влияние раздражения барорецепторов желчного пузыря на содержание сахара в крови у кошек до и после новокаинизации

№№ животных	Содержание сахара в крови (в мг%)									Содержание сахара в крови (в мг%) на фоне новокаинизации							
	исходное	в момент раздражения	после раздражения, через:					максимальный прирост		метод новокаинизации	исходное	в момент раздражения	После раздражения, через:				
			5 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.	в мг%	в %				5 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.
11	253	256	213	224	236	241	245	40	15.8	Новокаин введен внутрь пузыря.	232	228	230	232	232	204	204
12	183	183	202	197	183	165	166	19	10.3		178	183	183	187	174	152	161
13	239	259	235	245	239	220	224	20	8.3		239	245	243	251	255	255	247
14	135	127	120	114	111	138	130	24	17.7	Новокаин введен в пузырь и в ложе пузыря.	138	138	140	140	140	140	138
15	239	259	235	245	239	220	224	20	8.3		251	249	255	249	250	246	239
16	200	232	221	207	202	200	194	32	16		173	171	170	168	171	172	167
17	196	213	185	198	187	204	198	—	—		182	179	181	178	181	217	221
18	278	282	245	270	270	274	282	33	12	Новокаин введен в ложе пузыря.	300	310	310	303	270	251	247
19	260	254	232	238	247	249	260	28	10.3		258	282	282	274	254	222	232

к 60-й мин. Таким образом, на раздражение желчного пузыря мы получаем довольно заметное колебание уровня сахара в крови.

Эта реакция является вполне закономерной и обусловливается, во-первых, анатомическим расположением желчного пузыря в богато иннервированной области, во-вторых, особенностями его собственной иннервации.

Результаты опытов, проведенных при одностороннем и пятиминутном раздражении, разнятся между собой. Опыты с пятиминутным раздражением показали существенное значение фактора времени при интероцептивных влияниях с желчного пузыря на содержание сахара в крови. В этих опытах эффект наступает тотчас по прекращении раздражения или на 5-й мин. Возврата реакции к норме в этих случаях не наблюдается. Это говорит о глубоких сдвигах в обменных процессах при длительном раздражении и заставляет предположить, что патологические процессы, разыгрывающиеся в желчном пузыре и вызывающие повышение в нем давления, могут служить одной из причин нарушения углеводного обмена.

Для выяснения природы полученных нами явлений были проведены опыты с предварительной новокаинизацией желчного пузыря. Методика проведения опытов сводилась к следующему: у животного исследовался рефлекс с барорецепторов желчного пузыря на содержание сахара в крови в норме, а затем после предварительной новокаинизации слизистой желчного пузыря 2%-м раствором новокаина. В процессе работы с предварительной новокаинизацией у нас возникло предположение, что сильные обменные сдвиги, получаемые с барорецепторов желчного пузыря, обуславливаются частично раздражением рецепторов печени при раздувании стенок желчного пузыря.

В первой серии опытов мы исключали одни только рецепторы желчного пузыря, для этого 2%-й раствор новокаина вводился в полость желч-

ного пузыря. Во второй серии опытов, кроме этого, пузырь обкладывался кругом марлевой салфеткой, смоченной раствором новокаина, для исключения рецепторов окружающей пузырь печени. В третьей серии опытов обкладывался только пузырь марлевой салфеткой, смоченной раствором новокаина, для исключения рецепторов печени. Перед всеми этими вариантами проводились опыты для определения нормального фона содержания сахара в крови.

Опыты показали, что ведущая роль в изменении уровня сахара в крови в условиях наших опытов принадлежит барорецепторам желчного пузыря. Это видно из того, что в первом варианте опытов, в которых были выключены барорецепторы желчного пузыря, нанесение давления дало очень незначительное колебание содержания сахара в крови. Оно отсутствовало, когда мы одновременно новокаиинизировали ложе желчного пузыря. Следовательно, в этой реакции участвуют и рецепторы печени, именно в той ее части, которая окружает желчный пузырь. Об этом убедительно говорят также и данные тех опытов, где, несмотря на новокаинизацию ложа, был получен четкий рефлекторный ответ после нанесения давления на рецепторы желчного пузыря.

Хронические опыты нами были проведены на двух собаках (Сара и Ала), имеющих фистулу желчного пузыря по Шванну.

Собаки фиксировались в станке, в желчный пузырь вводился тонкостенный резиновый баллон. Спустя полчаса после введения в желчный пузырь баллона начинался основной опыт. Давлением, создаваемым в баллончике (80 мм рт. ст.), в течение 5 мин. раздражались барорецепторы желчного пузыря. Кровь бралась из краевой вены уха до раздражения, тотчас и через 5, 15, 30, 45 и 60 мин. после раздражения.

По характеру проявления рефлекторных влияний с рецепторов желчного пузыря на сахар крови в большинстве случаев данные на собаках

Таблица 3

Влияние раздражения барорецепторов желчного пузыря на содержание сахара в крови у собаки (Ала)

№ опыта	Характер опыта	Содержание сахара в крови (в мг%)								Максимальный прирост		Примечание	
		исходное		в момент раздражения	после раздражения через:					в мг%	в %		
		1-е определение	2-е определение		5 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.				
1	Раздражение барорецепторов желчного пузыря в течение 5 мин.	93	88	93	79	70	70	70	88			Голодный.	
2		83	83	92	93	79	81	70	—				
3		73	72	132	146	159	166	102	120	40	-24		
4													
5		99	88	110	79	81	70	70	75	17	+18		Сытый.
6		170	—	141	130	147	170	130	125	40	-23		Голодный.
7		136	—	148	161	134	116	89	102	25	+18		»
8		83	84	122	93	93	101	113	84	38	+47		Сытый.
9		86	93	127	138	117	101	106	80	45	+55		»
10		102	99	84	89	66	70	74	78	33	-34		»
11	Раздражение на фоне введения 2%-го раствора новокаина в полость пузыря.	97	97	106	127	110	115	97	97	—	—		
12		67	65	—	67	75	73	70	72	70			
		63	64	—	68	66	70	65	62	62			



совпадают с данными, полученными на кошках с пятиминутным раздражением, по скорости появления реакции, длительности эффекта и по отсутствию полного возврата содержания сахара в крови к исходным величинам (табл. 3).

Колебания в содержании сахара крови в ответ на раздражение барорецепторов желчного пузыря у обеих собак очень вариабильны: наблюдаются случаи как снижения, так и повышения исходного уровня сахара крови. У собаки Алы пророст сахара по отношению к исходному уровню (оп. №№ 2, 4, 6, 8, 10) колебался в пределах от 18 до 55%, снижение (оп. №№ 1, 3, 5, 9) — от 23 до 34%. У собаки Сары повышение уровня сахара крови (оп. №№ 2, 3, 4, 5, 7, 9) составило 20—69%, снижение (оп. №№ 1, 6, 10) — 15—40%.

Повышение содержания сахара крови в ответ на стимуляцию барорецепторов желчного пузыря наблюдалось обычно при низких исходных цифрах его содержания. И, наоборот, при высоких исходных цифрах сахара крови стимуляция барорецепторов дала снижение содержания сахара. Исключения составляют опыты №№ 1, 6, 9 (табл. 3).

Этот факт, отмеченный неоднократно в ряде предыдущих наших работ, послужил основанием строгого учета общего состояния организма и прежде всего состояния пищевой возбудимости.

#### ВЫВОДЫ

1. Раздражение рецепторов желчного пузыря влияет на содержание сахара в крови. Оно вызывает как повышение уровня сахара крови, так и снижение.

2. При высоком исходном уровне сахара крови раздражение барорецепторов желчного пузыря вызывает снижение, при низком уровне — повышение уровня сахара в крови.

3. При одинаковой силе раздражения продолжительность его имеет большое значение. Пятиминутное раздражение барорецепторов желчного пузыря вызывает быстрый эффект, который продолжается сравнительно долго.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1951.  
Быков К. М. и сотрудн., сб. «Вопросы физиологии интерецепции», 1, М., 1952.  
Караев А. И., Изв. АН Азерб. ССР, № 12, 105, 1953.  
Караев А. И. и Л. А. Айвазян, Изв. АН Азерб. ССР, № 10, 39, 1954.  
Караев А. И. и Р. Ю. Касумов, Докл. АН Азерб. ССР, 10, № 1, 51, 1954.  
Караев А. И. и С. Р. Оджахвердиева, Тр. Азерб. унив., в. 3, 44, 1954.  
Петровский Ю. А. и Я. Б. Максимович, Бюлл. экпер. биолог. и мед., 37, № 4, 11, 1954а; № 5, стр. 6, 1954б.

#### INFLUENCE OF STIMULATION OF GALL BLADDER BARO-RECEPTORS UPON BLOOD SUGAR LEVELS

By A. I. Karaev and R. S. Bratkova

From the department of animal physiology, Azerbeidjan University, Baku

It has been shown in experiments on cats and dogs that stimulation of gall bladder receptors may influence blood sugar levels in either direction.

When the initial blood sugar level is high, stimulation of baro-receptors of the gall bladder is followed by a decrease in blood sugar, whereas low initial levels have been found to rise under the influence of the same stimulation.

With stimulations of uniform intensity, effects depend on their duration. Stimulation of gall bladder baro-receptors lasting 5 minutes is promptly followed by an effect, which persists for a considerable period.

## ПОВЫШЕННАЯ СЕКРЕЦИЯ НЕЙРОГИПОФИЗА ПРИ ЗАЖАТИИ СОСУДОВ ПОЧЕК

А. А. Белоус]

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 18 III 1955 г.

В предыдущей нашей работе было показано, что при ежедневном внутривенном введении питуитрина собаке (в течение 12—14 дней) в выделенных из мочи этой собаки экстрактах обнаруживаются вещества «типа ренина», повышающие кровяное давление у кошек. Такое прессорное вещество постоянно присутствует в моче тогда, когда у подопытного животного устанавливается стойкая питуитриновая гипертензия. На основании наших опытов были сделаны выводы, что в питуитриновой гипертензии участвует почечный фактор.

Для дальнейшего изучения взаимодействия питуитрина и ренина как факторов, вызывающих гипертензию, мы поставили следующую серию опытов с тем, чтобы выяснить, появляется ли питуитрин в моче при гипертензии, образованной путем зажатия сосудов почки.

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на 2 собаках, Жучке и Пушке, с выведенными в кожный лоскут сонными артериями (для измерения кровяного давления у собаки) и с выведенными под кожу левыми почками (что дает возможность зажимать сосуды почек). Кроме того, для собирания мочи у собаки, Жучки, были выведены раздельно мочеточники, а у другой, Пушки, образовали мочевой свищ из лоскута пузыря. Моча собиралась у Жучки в течение 5—6 час., у Пушки — в течение 3—4 час. Собранная моча делилась на 2 порции, которые экстрагировались: одна — на присутствие в моче веществ «типа ренина» (по методике, описанной Андреевым с соавторами, 1950), другая — на присутствие веществ «типа питуитрина» [по методике, описанной Гролман и Вудс (Grollman a. Woods, 1949)]. Выделенные экстракты испытывались на кровяном давлении кошки и на изолированном роге матки морской свинки.

У собаки Жучки, у которой мочеточники были выведены раздельно, моча собиралась из каждой почки отдельно, затем экстрагировалась и испытывалась на биологических тестах. Когда выделялось мало мочи, мы для испытания брали и смешивали собранную мочу из правой и левой почек. Экстракты «типа ренина» испытывались на прессорную активность в количестве 3 мл на кошку (при внутривенном введении), на окситотическую активность в опытах на роге матки испытание проводилось в концентрациях 1 : 17. Испытание экстрактов «типа питуитрина» на окситотическую активность производилось на роге матки морской свинки в концентрациях от 1 : 17 до 1 : 200.

У собаки Пушки моча собиралась из правой и левой почек (из мочевого свища) и испытывалась на биологических тестах в тех же количествах и концентрациях, как и у собаки Жучки.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Результаты исследований показали, что экстракты «типа ренина», выделенные у собак из нормальной мочи, не вызывают повышения кровяного давления у кошки. В это время кровяное давление у собак было

(в среднем): у собаки Жучки — максимальное 140 мм, минимальное 100 мм рт. ст.; у собаки Пушки — максимальное 170 мм, минимальное 130 мм рт. ст.

В период зажатия сосудов почки у собак испытание экстрактов «типа ренина» показало следующие результаты: при однократном зажатии сосудов почки экстракты из мочи «типа ренина» вызывали на кровяном давлении кошек непостоянный прессорный эффект. При ежедневном зажатии сосудов почки (на 5 мин.) прессорная активность экстрактов из мочи «типа ренина» была обнаружена у собаки Жучки на 4-й день, а у собаки Пушки на 3-й день и продолжала обнаруживаться в течение последующих дней зажатия сосудов почки. В это время измерение кровяного давления показало, что у собаки Жучки оно постепенно повышалось с 140/100 мм рт. ст. (в норме) и достигло на 10-й день 180/140 мм рт. ст., а у собаки Пушки повышение кровяного давления с 170/130 мм (в норме) — до 220/160 мм наступило на 6-й день. Зажатие сосудов почки мы прекратили у собаки Жучки на 12-й день, а у собаки Пушки на 11-й день, т. е. после того, как у собак образовалась стойкая гипертензия.

После прекращения зажатия сосудов почки мы продолжали испытание экстрактов «типа ренина» на прессорную активность. Наши исследования показали, что прессорная активность экстрактов из мочи «типа ренина», выделенных у собаки Жучки, сохранялась в течение 21 дня, а у собаки Пушки — в течение 33 дней после прекращения зажатия сосудов почки, т. е. во весь период наблюдения. При этом повышенное кровяное давление у собаки Жучки было стойким (180/140 мм) до конца исследований, а у собаки Пушки через 2 недели после прекращения зажатия сосудов почки наблюдалось постепенное снижение кровяного давления. За 18 дней оно снизилось с 210/160 до 160/120 мм рт. ст., т. е. на 10 мм ниже исходного уровня (табл. 1 и 2).

Таким образом, нами обнаружено, что и при снижении кровяного давления у собаки продолжают выделяться активные прессорные вещества.

Параллельно с определением прессорной активности мы проводили испытание окситотической активности экстрактов «типа питуитрина» и «типа ренина» на роге матки морской свинки. Результаты исследований показали, что экстракты «типа питуитрина», выделенные из нормальной мочи собак, вызывают сокращение рога матки (+++) в концентрациях 1 : 17. Причем активность экстрактов из мочи правой и левой почек у собаки Жучки примерно была одинаковой.

Относительно высокую окситотическую активность (++++) экстрактов из нормальной мочи можно объяснить тем, что собака Жучка не была приучена к станку и обстановка эксперимента ее возбуждала. Собака же Пушка была взята в опыт через 7 месяцев после того, как у нее была образована питуитриновая гипертензия, и кровяное давление у этой собаки к началу исследований оставалось повышенным (170/130 мм рт. ст.).

При испытании экстрактов «типа питуитрина», полученных во время ежедневного зажатия сосудов почки, мы наблюдали повышение (++++) окситотической активности экстрактов в концентрации 1 : 17 у собаки Жучки и высокую окситотическую активность (++++) и (++++) экстрактов в концентрациях 1 : 25—1 : 100, полученных у собаки Пушки.

После прекращения зажатия сосудов почки у собаки Жучки испытание окситотической активности экстрактов «типа питуитрина» (в период 21-дневного исследования) показало наличие высокой активности экстрактов, взятых в концентрации 1 : 25—1 : 100. В этот период кровяное давление у этой собаки было стойким и держалось на уровне



Таблица 2

Прессорное и окситотическое действие экстрактов «типа ренина» и типа «питуитрина». Собака Пушка

Дата опыта	Кровяное давление у собаки (в мм рт. ст.)	Зажатие сосудов почки	Окситотическое действие экстрактов							
			«типа ренина»				«типа питуитрина»			
			концентрация экстрактов							
			1:17	1:17	1:25	1:50	1:100	1:200		
1954										
15 ноября.	170/130	В норме.	0	0	+++	++	0	—	—	—
16 »	170/130	» »	0	0	+++	++	++	0	—	—
19 »	170/130	Однократное зажатие.	0	0	+++	++	++	0	—	—
22 »	—	1-й день зажатия.	0	—	—	+++	+	0	—	—
23 »	170/130	2-й день зажатия.	0	—	—	+++	++	0	—	—
24 »	—	3-й день зажатия.	10	+	—	++++	+++	+++	+	—
25 »	180/140	4-й день зажатия.	10	+	—	++++	+++	+++	+	—
26 »	180/140	5-й день зажатия.	0	+	—	++++	+++	++	—	—
29 »	220/170	7-й день зажатия.	15	+	—	+++	—	—	—	—
2 декабря.	—	10-й день зажатия.	20	+	—	—	++++	+++	0	—
3 »	220/160	11-й день зажатия.	15	+	—	++++	+++	++	0	—
17 »	210/160	Через 2 недели после прекращения зажатия.	5	0	—	++	+	—	—	—
21 »	200/140	То же.	15	0	—	+++	0	—	—	—
28 »	200/140	» »	15	0	—	+++	+	0	—	—
29 »	180/140	» »	—	—	—	+++	+	—	—	—
1955										
5 января.	160/120	» »	10	0	—	+++	++	0	—	—
6 »	160/120	» »	—	—	—	+++	++	0	—	—

180/140 мм рт. ст. У собаки Пушки через 2 недели после прекращения зажатия сосудов почки наблюдалось снижение кровяного давления. Испытание экстрактов, полученных из мочи в этот период, также показало снижение и окситотической активности экстрактов «типа питуитрина».

При испытании экстрактов из мочи «типа ренина» в норме и в период зажатия сосудов почки (когда у животных образовалась гипертензия) мы не наблюдали специфического окситотического действия экстрактов на рог матки морской свинки (табл. 1 и 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши опыты подтверждают, что при ишемии почек выделяются вещества, повышающие кровяное давление. Прессорные вещества постоянно обнаруживаются в моче при установившейся гипертензии у собак; они продолжают обнаруживаться длительное время и после прекращения зажатия сосудов почки, и даже тогда, когда кровяное давление снижается, как это было показано у собаки Пушки. С повышением кровяного давления у собак повышается и окситотическая активность экстрактов «типа питуитрина», выделенных из мочи. Однако после снижения кровяного давления (у собаки Пушки) окситотическая активность экстрактов снижается.

Наблюдаемое при почечной гипертензии у животных повышение прессорной и окситотической активности мочи свидетельствует о том, что при этом наблюдается повышенная секреция нейрогипофиза, которая в свою очередь может иметь определенное значение в образовании гипертонии.

Возникает вопрос, каков механизм повышения секреции нейрогипофиза при почечной гипертонии: является ли она результатом гуморального действия ренина на гипофиз или рефлексом с почки. Нам представляется второе предположение более вероятным. В его пользу говорит тот факт, что у собаки Пушки некоторое повышение окситотической активности веществ в моче появилось вслед за однократным зажатием сосудов почки, до появления в моче веществ «типа ренина».

## ЛИТЕРАТУРА

- Андреев С. В., Н. Г. Ковалева и Ю. Д. Владковская, Тр. АМН СССР, в. 1, 30, 1950.  
 Белоус А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 4, 25, 1955.  
 Grollman A. a. B. Woods, Endocrinology, 44, № 5, 409, 1949.

ACTIVATION OF NEUROHYPOPHYSIS SECRETION FOLLOWING  
OCCLUSION OF RENAL BLOOD SUPPLY

By A. A. Belous

From the department of pharmacology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

It had been found previously, that hypertension brought about in dogs by daily injections of pituitrin was accompanied by the appearance of a pressor renin-like factor in the urine. The likelihood of renin playing a part in the development of «pituitary hypertension» prompted the investigation of the activity of the neurohypophysis in renal hypertension. It was found, that after unilateral temporary occlusion of renal blood supply, «pituirrin-like» as well as «renin-like» pressor substances were secreted by both kidneys of two dogs. «Pituirrin-like» urinary extracts were also found to acquire a considerable oxitocic activity. It preceeded establishment of high blood pressure. In one of the dogs the rise in oxitocic activity preceeded liberation of the pressor renin-like factor, which suggests the possibility that stimulation of the neurohypophysis may be due to a reflex from the kidney.

## ОБ АЦЕТИЛХОЛИНОВОМ МЕХАНИЗМЕ ТОНИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА СОКРАЩЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

А. В. Кибяков и Н. Е. Пионтак

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Казань

Поступило 14 XI 1955

При тетанизации седалищного нерва (длительность 0.18 сек., при частоте 100 стимулов в 1 сек.) сокращение икроножной мышцы лягушки отчетливо распадается на 2 компонента: быстрый и сильный — тетанический и медленный, более слабый, продолжительный — тонический компонент. По характеру течения тонический компонент напоминает естественный тонус (Верещагин и Жуков, 1947, 1948). Аналогичный тонический компонент сокращения обнаружили ранее А. Г. Гинецинский и Н. И. Михельсон (1937) в условиях предварительной эзерицизации мышцы. Тонический компонент сокращения отчетливо выражен на тонических мышцах и отсутствует на нетонических. С. М. Верещагин и Е. К. Жуков показали далее, что при раздельном раздражении VIII и IX передних спинномозговых корешков тонический компонент сокращения икроножной мышцы наблюдается при раздражении IX и почти всегда отсутствует при раздражении VIII корешка. У лягушки через VIII корешок (и частью — IX) выходят «тетанические» нервные волокна, связанные с тетаническим аппаратом икроножной мышцы, а через IX корешок выходят «тонические» нервные волокна, связанные с ее тоническим аппаратом.

Однако такое представление является неполным. Полученные нами данные об участии ацетилхолина в развитии тонического компонента сокращения навели нас на мысль о том, что отсутствие тонического компонента сокращения икроножной мышцы при раздражении VIII переднего корешка обусловлено тем, что возбуждение этого корешка не сопровождается освобождением ацетилхолина или же этот агент выделяется в незначительном количестве, недостаточном для развития тонического сокращения. Возбуждение же IX корешка всегда сопровождается достаточным освобождением ацетилхолина, что и обеспечивает развитие тонического компонента при раздражении этого корешка. К проверке этого предположения мы подошли путем определения активности холинэстеразы мышцы при тоническом и тетаническом сокращении.

Известно, что накопление ацетилхолина сопровождается усилением активности холинэстеразы. В. А. Энгельгардт (1930) обнаружил соответствие между содержанием ацетилхолина и холинэстеразы в ткани сердца у холоднокровных и теплокровных животных. Аналогичное соответствие между активностью холинэстеразы и содержанием ацетилхолина обнаружил Н. И. Михельсон (1943) в скелетных мышцах теплокровных животных. Изменения содержания ацетилхолина в онтогенезе и после денервации мышц теплокровных (Ченькаева, 1943) идут параллельно с изменением активности холинэстеразы (Лейбсон, 1943). В. В. Португалов и В. А. Яковлев (1953) при гистохимических определениях локализации холинэстеразы подтвердили, что специфическая холинэстераза в тканях располагается строго в тех местах, где при нервном возбуждении может выделяться ацетилхолин и где постоянно имеется необходимость быстрого его разрушения.

При возбуждении нерва одновременно с освобождением ацетилхолина происходит увеличение активности холинэстеразы (Альперн, 1946, 1947; Кибяков и Пенькина, 1952, и др.).

Следовательно, повышение активности холинэстеразы при возбуждении может служить показателем наличия нервных волокон, освобождающих ацетилхолин.

Исходя из этих предпосылок, можно считать, что исследование изменения холинэстеразной активности икроножной мышцы после раздельного

раздражения VIII или IX переднего спинномозгового корешка может разрешить вопрос об освобождении ацетилхолина при их возбуждении. Если раздражение IX корешка сопровождается освобождением ацетилхолина, то холинэстеразная активность экстракта икроножной мышцы после раздражения этого корешка должна возрастать в значительно большей степени, чем после раздражения VIII корешка, возбуждение которого, как мы предполагаем, не сопровождается освобождением ацетилхолина (либо последний выделяется в очень незначительных количествах). В случае подтверждения этого предположения представляло интерес выяснить, нельзя ли восполнить недостаток ацетилхолина при раздражении VIII переднего корешка фармацевтическим ацетилхолином, путем перфузии его через сосудистую сеть мышцы. Вставал также вопрос о роли ацетилхолина в процессе формирования тонического компонента сокращения. Разрешение всех этих вопросов и составляет задачу настоящего исследования.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на лягушках (*R. ridibundae*). Лягушка обезглавливалась, позвоночник перерезался на уровне верхних конечностей, вскрывался спинномозговой канал с вентральной стороны и отпрепаровывались спинномозговые корешки. VIII и IX передние корешки одной стороны брались на отдельные лигатуры. Далее отпрепаровывались седалищный нерв и икроножная мышца той же стороны, а также седалищная артерия. В седалищную артерию вставлялась тонкая стеклянная канюля, соединенная трехходовым краном с тремя мариоттовскими бюретками, содержащими растворы. Обычно приготавливалось два препарата. Путем перфузии рингеровским раствором мышцы обоих препаратов полностью отмывались от крови. Затем в одном препарате подвергался кратковременной тетанизации VIII корешок, а в другом препарате — IX корешок. Условия раздражения были строго одинаковыми для обоих препаратов. Далее из верхней трети каждой мышцы брались навески по 100 мг и приготавливались экстракты этих мышц. К 2 см<sup>3</sup> каждого экстракта добавлялась по 1 см<sup>3</sup> раствора ацетилхолина в концентрации 1 : 1 000 000. После 15-минутного взаимодействия, в течение которого часть ацетилхолина разрушалась холинэстеразой экстракта, экстракты испытывались на содержание ацетилхолина. В качестве теста применялся препарат прямой мышцы живота лягушки. Контролем служил раствор ацетилхолина (к 1 см<sup>3</sup> раствора ацетилхолина в концентрации 1 : 1 000 000, прибавлялось 2 см<sup>3</sup> раствора Рингера). Холинэстераза, содержащаяся в экстрактах, разрушала часть ацетилхолина, поэтому сокращение прямой мышцы имело меньшую высоту по сравнению с контролем. Чем больше активность холинэстеразы в экстракте, тем ниже высота сокращения прямой мышцы. Степень понижения высоты сокращения прямой мышцы по сравнению с контролем служила для нас показателем активности холинэстеразы в экстракте. В ряде опытов приготавливался экстракт из мышцы (без предварительного раздражения корешков) и также испытывался на содержание холинэстеразы. В части опытов исследования проводились на препарате седалищный нерв — портняжная мышца.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование активности холинэстеразы в экстрактах мышц показало, что раздражение VIII корешка, вызывающее тетаническое сокращение мышцы, очень незначительно увеличивает ее холинэстеразную активность по сравнению с холинэстеразной активностью мышц в покое. Раздражение же IX корешка, вызывающее сокращение с выраженным тоническим компонентом, всегда сопровождается отчетливым увеличением активности холинэстеразы мышцы (рис. 1). По нашим данным, активность холинэстеразы в икроножной мышце после раздражения IX корешка примерно в 3.5 раза больше, чем после раздражения VIII переднего корешка. Это свидетельствует о том, что раздражение волокон IX корешка сопровождается большим освобождением ацетилхолина по сравнению с волокнами, входящими в состав VIII корешка.

В связи с полученными данными мы предприняли попытку выяснить, нельзя ли восполнить этот недостаток ацетилхолина при раздражении



VIII корешка фармацевтическим ацетилхолином. Ацетилхолин мы вводили в мышцу путем перфузии ее раствором Рингера, к которому добавлялся ацетилхолин (создавалась концентрация примерно вдвое слабее той, которая вызывает контрактуру мышцы). Затем производилась кратковременная тетанизация VIII переднего корешка (р. к. 100 мм, продолжительность тетанизации — 0.2 сек., частота раздражения — 100 в 1 сек.). В то время как тетанизация VIII переднего корешка на неперфузируемой мышце и сама перфузия мышцы слабым раствором ацетилхолина не вызывала тонического компонента сокращения, раздражение этого корешка на фоне перфузии мышцы раствором Рингера с добавлением ацетилхолина вызывает сокращение мышцы с выраженным тоническим

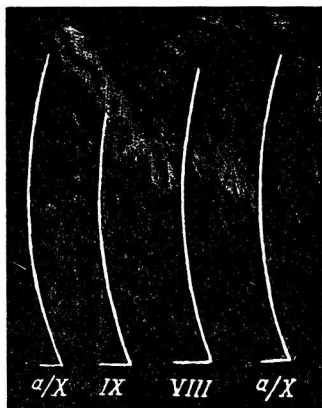


Рис 1. Сокращение прямой мышцы живота лягушки под влиянием: контрольного раствора ацетилхолина (а/х), раствора ацетилхолина+экстракт мышцы после раздражения IX переднего корешка (IX), раствора ацетилхолина+экстракт мышцы после раздражения VIII корешка (VIII).

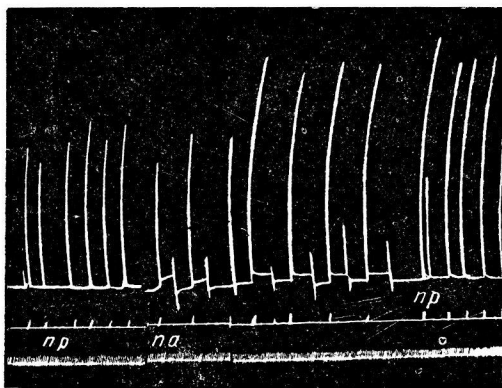


Рис. 2. Получение тонического компонента сокращения икроножной мышцы лягушки при раздражении VIII переднего спинномозгового корешка.

Сверху вниз: сокращения мышцы; отметка раздражения; отметка времени (в секундах). р. к.=100 мм; продолжительность тетанизации — 0.2 сек.; частота — 100 гц. np — перфузия раствором Рингера; na — перфузия раствором ацетилхолина.

компонентом. При прекращении перфузии или при переходе на перфузию чистым раствором Рингера тонический компонент при тетанизации VIII корешка исчезает (рис. 2). Аналогичные результаты мы получили во всех опытах этой серии.

Однако тонический компонент сокращения, возникающий в наших опытах при раздражении VIII корешка, в большинстве случаев был значительно меньше по высоте, чем тонический компонент, развивающийся при раздражении IX корешка. В связи с этим мы решили исследовать, не оказывает ли какого-либо влияния на тонический компонент сокращения мышцы сам процесс перфузии ее солевым раствором. Для выяснения этого вопроса были поставлены опыты, в которых определялась возможность получения тонического компонента сокращения икроножной мышцы в ответ на кратковременную тетанизацию седалищного нерва во время перфузии мышцы раствором Рингера. Оказалось, что непрерывная перфузия мышцы солевым раствором приводит к тому, что величина тонического компонента сокращения быстро уменьшается и через несколько минут после начала перфузии тонический компонент совершенно исчезает. Тетаническое сокращение сохраняется без заметных изменений (рис. 3). Прекращение перфузии приводит к постепенному восстановлению тонического компонента до исходной величины.

Можно предположить, что постоянная перфузия мышцы раствором Рингера препятствует накоплению достаточной для развития тонического сокращения концентрации ацетилхолина что и приводит к постепенному уменьшению, а затем и полному

исчезновению этого эффекта. Результаты проведенных опытов в некоторой степени объясняют небольшую высоту тонического компонента сокращения, наблюдаемого при тетанизации VIII корешка в условиях перфузии мышцы раствором Рингера с добавлением ацетилхолина. Кроме того, эти опыты имеют самостоятельное значение, так как показывают, что действие ацетилхолина на нервно-мышечный прибор отражается только на способности мышцы развивать тонический компонент сокращения и не оказывает влияния на развитие тетанических сокращений, что говорит о разном механизме их возникновения.

Полученные данные о развитии тонического компонента сокращения нетоническим нервно-мышечным прибором икроножной мышцы в результате воздействия ацетилхолина побудили нас выяснить вопрос о воз-

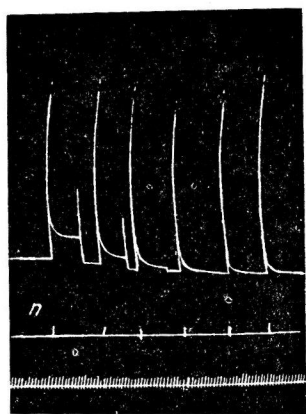


Рис. 3. Исчезновение тонического компонента сокращения икроножной мышцы при тетанизации седалищного нерва на фоне перфузии мышцы раствором Рингера.

п — начало перфузии. р. к. = 110 мм; продолжительность тетанизации 0.18 сек.; частота — 100 гц; остальные обозначения те же, что на рис. 2.

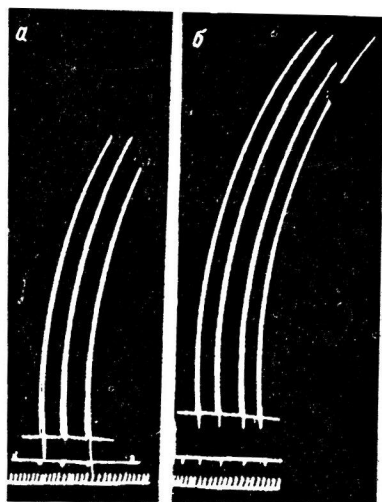


Рис. 4. Сокращение портняжной мышцы лягушки при кратковременной (0.2 сек.) тетанизации седалищного нерва. Тонический компонент сокращения отсутствует как на препарате, находившемся в течение 30 мин. до опыта в растворе Рингера (а), так и на препарате, находившемся в растворе ацетилхолина  $1 : 10^5$  (б). р. к. = 50 мм; частота 100 гц; остальные обозначения те же, что на рис. 2.

можности получения тонического компонента сокращения на нетонических мышцах. В качестве типичной нетонической мышцы была выбрана портняжная мышца лягушки. Эта мышца не способна развивать контрактуру при погружении в раствор ацетилхолина (Sommerkamp, 1928), не развивает ни тонусоподобных сокращений (Верещагин, 1948; Кибяков и Зефиоров, 1954), ни тонического компонента сокращения (Верещагин и Жуков, 1948). В опытах на препарате седалищный нерв—портняжная мышца мы также убедились, что ответ мышцы состоит из одного лишь тетанического сокращения (рис. 4, а). Тонический компонент сокращения отсутствует также, если приготовленный препарат за 20—50 мин. до опыта поместить в раствор ацетилхолина в разведении  $1 : 10^5$ — $1 : 10^6$ . В этом случае наблюдается только значительное возрастание высоты тетануса (рис. 4, б). Поскольку ацетилхолин, приложенный к препарату портняжной мышцы извне, не приводит к появлению тонического ком-

понента сокращений, мы предприняли введение ацетилхолина в кровь животного. Учитывая быстрый распад ацетилхолина в организме, мы, кроме того, вводили раствор эзерина. Растворы ацетилхолина ( $1 \text{ см}^3$  в разведении  $1 : 10^6$ ) и эзерина ( $1 \text{ см}^3$  в разведении  $1 : 10^3$ ) вводились внутривенно или в задний лимфатический мешок лягушки. Спустя 30—50 мин. после введения приготавлился препарат портняжной мышцы и исследовалась возможность получения тонического компонента сокращения мышцы при тетанизации нерва. В этих условиях мы наблюдали отчетливо выраженный тонический компонент сокращения. При повторных раздражениях величина его уменьшается (рис. 5).

В некоторых опытах раздражающие электроды прикладывались непосредственно к мышце, к ее центральным участкам. В этих случаях, по-видимому, также имело место не прямое раздражение мышцы через нервные элементы, расположенные в мышечных волокнах. Тонический компонент сокращения был при этом отчетливо выражен.

Таким образом, предварительное воздействие ацетилхолина дает возможность получить тонический компонент сокращения даже на нетонических нервно-мышечных приборах. Это действие ацетилхолина обусловлено, по нашему мнению, влиянием его на функциональное состояние нервно-мышечного прибора, на уровень его лабильности.

Значение степени лабильности нервно-мышечного прибора для развития тетанической или тонической деятельности было изучено А. А. Ухтомским (1934, 1940). Согласно представлениям А. А. Ухтомского, тонус есть выражение низкой лабильности скелетной мышцы, тогда как тетанус возможен в условиях высокой лабильности того же мускула. Это представление нашло подтверждение в работах многих авторов, показавших, что способность к тоническим сокращениям эмбриональных и денервированных мышц теплокровных животных связана с низкой лабильностью этих мышц. Имеются также данные, говорящие о том, что тонический рефлекторный аппарат (нервно-мышечный прибор и нервный центр) характеризуются более низкой лабильностью, чем тетанический аппарат, как у холоднокровных животных, так и у теплокровных. Определяющее значение величины функциональной подвижности для качественных особенностей тонических и тетанических сокращений подчеркивают в последних работах Е. К. Жуков и сотрудники. Таким образом, литературные данные указывают на то, что способность нервно-мышечного прибора к развитию тонической деятельности определяется степенью его функциональной подвижности.

С другой стороны, работами нашей лаборатории показано, что в формировании функционального состояния как центров, так и периферических нервно-мышечных приборов большую роль играет ацетилхолин,

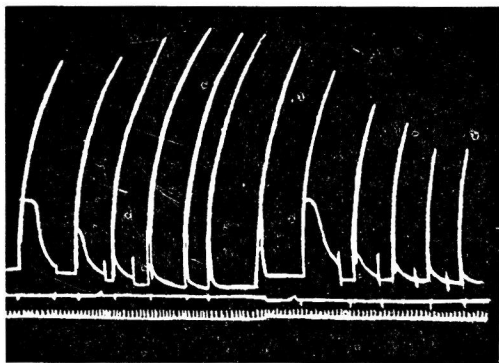


Рис. 5. Сокращение портняжной мышцы при кратковременной тетанизации седалищного нерва. Лягушке за 50 мин. до опыта введен внутривенно  $1 \text{ см}^3$  раствора ацетилхолина в концентрации  $1 : 10^6$  и  $1 \text{ см}^3$  раствора эзерина в концентрации  $1 : 10^3$ .

р. к. = 50 мм; продолжительность раздражения 0.2 сек.; частота 100 гц; остальные обозначения те же, что на рис. 2. При повторном раздражении эффект ослабевает.

обладающий способностью изменять уровень их лабильности (Кибяков и Зефирова, 1954; Волкова, 1954). В изменении уровня лабильности заключается роль ацетилхолина в осуществлении трофического влияния нервной системы на иннервируемые органы.

По данным А. А. Ухтомского (1940), перфузия икроножной мышцы раствором Рингера с добавлением ацетилхолина приводит к изменению лабильности нервно-мышечного прибора. В наших опытах такая перфузия давала возможность получить тонический компонент сокращения при раздражении VIII нетонического корешка, что явилось, по всей вероятности, результатом изменившейся лабильности нервно-мышечного прибора. Возможность получения тонического компонента сокращения на портняжной мышце и при тетанизации VIII корешка на икроножной мышце показывает, что не существует абсолютной разницы между тоническими и нетоническими нервно-мышечными приборами. Нетонические нервно-мышечные приборы могут перестраиваться для развития тонической реакции путем изменения уровня лабильности.

Приведенный материал позволяет высказать предположение, что выполнение тонических или тетанических сокращений происходит в условиях различного уровня лабильности нервно-мышечного прибора и связано с обязательным участием ацетилхолина как фактора, обеспечивающего установку нервно-мышечного прибора на такой уровень лабильности, который необходим для тонических сокращений.

#### ВЫВОДЫ

1. Активность холинэстеразы в икроножной мышце лягушки после развития сокращения, содержащего тонический компонент (при раздражении IX переднего спинномозгового корешка) примерно в 3.5 раза больше, чем после развития тетанического сокращения (при раздражении VIII корешка). Это свидетельствует о неодинаковом освобождении ацетилхолина при раздражении названных корешков. Тонический компонент сокращения развивается только при раздражении тех нервных волокон, возбуждение которых сопровождается значительным освобождением ацетилхолина.

2. Перфузия икроножной мышцы раствором Рингера приводит к исчезновению тонического компонента сокращения мышцы, что, очевидно, обусловлено затруднением накопления ацетилхолина в достаточной концентрации. Тетанический компонент при этом заметно не страдает.

3. Тетанические мышечные волокна могут перестраиваться для выполнения тонических реакций при действии ацетилхолина, вызывающего изменения функционального состояния нервно-мышечного прибора. Перфузия икроножной мышцы раствором Рингера с добавлением ацетилхолина приводит к появлению тонического компонента сокращения икроножной мышцы при тетанизации нетонического VIII переднего корешка. Введение в кровь лягушки за 30—60 мин. до опыта раствора ацетилхолина обеспечивает возможность формирования тонического компонента сокращения на типично нетонической портняжной мышце, в обычных условиях неспособной к тоническим сокращениям.

#### ЛИТЕРАТУРА

- А л ь п е р н Д. Е., Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., 317, М., 1947.  
В е р е щ а г и н С. М., Физиолог. журн., СССР, 34, № 1, 73, 1948.  
В е р е щ а г и н С. М. и Е. К. Ж у к о в, Физиолог. журн. СССР, 33, № 3, 335, 1947; 34, № 2, 207, 1948.  
В о л к о в а И. Н., Физиолог. журн. СССР, 40, № 6, 691, 1954.

- Гинецинский А. Г. и Н. И. Михельсон, Усп. совр. биол., 6, 399, 1937.  
Кибяков А. В. и Л. Н. Зефирова, Физиолог. журн. СССР, 40, № 2, 183, 1954.  
Кибяков А. В. и З. И. Пенькина, Бюлл. эксп. биол. и мед., 34, № 7, 20, 1952.  
Лейбсон Р., Изв. АН СССР, № 1, 25, 1943.  
Михельсон Н. И., Изв. АН СССР, № 1, 13, 1943.  
Португалов В. В. и В. А. Яковлев, Вопр. мед. хим. 5, 188, 1953.  
Ухтомский А. А. Физиолог. журн. СССР, 17, № 6, 1114, 1943; 29, № 4, 238, 1940; Собр. соч., 4, л., 1945.  
Ченыкаева Е. Ю., Изв. АН СССР, № 1, 35, 1943.  
(Энгельгардт В. А.) Engelhardt W. A. Pfl. Arch., 225, 721, 1930.  
Sommerkamp H., Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 128, 99, 1928.

## ON THE ACETYLCHOLINE MECHANISM OF THE TONIC COMPONENT IN STRIATED MUSCLE CONTRACTION

By *A. V. Kibjakov* and *N. E. Piontak*

From the department of physiology, Medical Institute, Kazan.

## ЗНАЧЕНИЕ ГИСТАМИНА В РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА ПРИ МНОГОКРАТНЫХ БОЛЕВЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ

Д. Е. Рывкина и Н. Е. Кузнецова

Лаборатория общей и сравнительной физиологии Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

Поступило 3 III 1956

Исходя из клинических наблюдений, указывающих на то, что раздражения периферических нервов, а также чувствительных нервов внутренних органов могут вызвать нарушение сердечной деятельности, С. П. Боткин в 1875 г. предложил В. Симановскому проследить, как влияет раздражение чувствительных нервов на изменения функции сердца, а также происходят ли при этом изменения питания сердца.

Симановский проводил опыты на собаках, кошках и кроликах. Смешанные нервы (n. brachialis и ishiadicus) раздражали прерывистым электрическим током. У животных разрезали кожу, и к нервным стволам прикладывали электроды. Каждое раздражение продолжалось от нескольких минут до 1 часа, в большинстве случаев 40—60 мин., и наносилось регулярно через каждые 1—2 дня на разные конечности в течение 1—2 месяцев. После длительных и повторных болевых раздражений наблюдалось ослабление сердечной деятельности, что иногда приводило к смерти животного. Эти явления наблюдались и при раздражении электрическим током желчного пузыря, желудка и почечных лоханок. При микроскопическом исследовании папиллярных мышц сердца, стенок желудочков и перегородок им было обнаружено жировое перерождение мышечных волокон. Однако предварительная наркотизация животного предотвращала эти изменения.

Перед нами встал вопрос: какое значение в осуществлении болевых рефлексов на сердце имеют вещества, связанные с нервной активностью? В основном наше исследование касалось роли гистамина в этих процессах.

Д. Е. Рывкина (1952) обнаружила, что при раздражении нервов в них изменяется содержание гистамина и происходит его высвобождение в окружающую среду. Эти процессы имеют не только локальный характер, но могут вызвать и отдаленные рефлексы. М. С. Григорян (1952) наблюдала увеличение содержания гистамина в крови при нанесении животному боли. Факты включения гистамина в рефлекторные реакции организма были обнаружены Х. С. Коштоянцем, Ц. В. Сербенюк и Ш. И. Аврученко (1952). Эти авторы показали, что при введении гистамина в изолированный сосуд кишечника наблюдается рефлекторное торможение кислотной и секретинной секреции поджелудочной железы. В дальнейшем Х. С. Коштоянц, Ц. В. Сербенюк и М. Посконова (1954) обнаружили, что антигистаминовый препарат — димедрол — заметно снижает болевое торможение секреции поджелудочной железы, вызываемое раздражением седалищного нерва, что может указывать на участие гистамина в осуществлении рефлекса при болевом раздражении.

По предложению проф. Х. С. Коштоянца мы решили повторить опыты Симановского, попытаться воспроизвести нарушение функции сердца при длительных болевых раздражениях и вмешаться в ход возникающих при этом патологических процессов введением антигистаминовых препаратов. Для более глубокого изучения вопроса в параллельных опытах был применен антисимпатинный препарат дибенамин. Фармакологические свойства дибенамина подробно изучены в работе Никерсона и Гудмана (Nickerson a. Goodman, 1947).

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на 35 кроликах самцах, весом 3—3.5 кг. Каждая серия опытов проводилась на кроликах одной и той же породы. Опыты ставились на кроликах трех пород: беспородные, фландры, шеншилли.

Болевые раздражения наносились электрическим током от индукционной катушки (с расстоянием между катушками 10—11 см) на внутреннюю поверхность кожи лап, иннервируемой п. tibialis. Эти раздражения вызывали у животных выраженную болевую реакцию. Болевые раздражения наносились обычно через день в течение 30 мин. попеременно на обе лапы. Общее количество болевых раздражений было 20—30, они продолжались приблизительно в течение 2 месяцев. В каждой серии была группа кроликов, которым за 30 мин. до раздражения под кожу вводили димедрол или бенадрил в дозе 1 мг или 5 мг на 1 кг веса. Часть кроликов за 30 мин. получала под кожу дибенамин в дозах 0.2 мг или 5 мг на 1 кг веса. После введения антигистаминов и дибенамина порог болевой реакции не изменялся.

Для анализа механизма нарушения сердечной деятельности мы производили систематические определения содержания гистамина по способу Барсума, Годдума в модификации Коуда (Code, 1937) и сахара в крови (по Хагедорн и Пенсену). Для наблюдения за функциональным состоянием сердца снимали ЭКГ.

Кровь брали до и непосредственно после раздражения, ЭКГ снимали до и через 10 мин. после раздражения. Предварительно кроликов в течение нескольких дней призывали на некоторое время к столу с тем, чтобы они привыкли к обстановке.

Большую техническую помощь в проведении данной работы оказала старший лаборант Е. М. Ройтбург.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

## 1. Изменения гуморальной реакции при длительных повторных болевых раздражениях

На рис. 1 приведены данные, иллюстрирующие изменения содержания гистамина в крови. Из приведенного видно, что при многократных болевых раздражениях содержание гистамина в крови изменяется в разных направлениях.

В ответ на первое однократное болевое воздействие содержание гистамина в крови возрастает. Затем болевая реакция ослабевает и после 15-го раздражения (приблизительно через 1 месяц) реакция эта извращается и сменяется снижением гистамина. Исходное содержание гистамина волнообразно меняется, то повышаясь, то снижаясь. Если раздражения продолжать дальше, то к 30-му раздражению, т. е. через два месяца, происходит значительное повышение исходного количества гистамина. Таким образом, в условиях многократного нанесения болевых раздражений гуморальная реакция на поздних стадиях резко отличается от реакции на первоначальное болевое

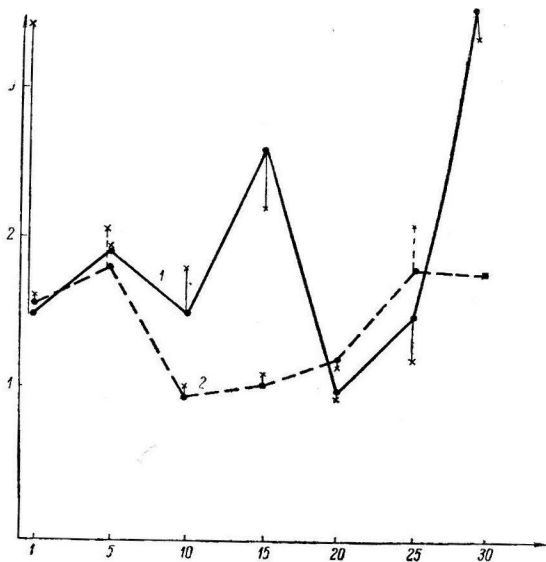


Рис. 1. Изменение содержания гистамина в крови при повторных болевых раздражениях (1) и при болевых раздражениях на фоне действия антигистаминов (2).

По оси ординат — гистамин  $\gamma$  на 1 мл крови; по оси абсцисс (на этом и рис. 2 и 3) — количество болевых раздражений. Точками обозначено исходное содержание гистамина в крови, крестиками — после болевого раздражения.

раздражение. Полученные нами изменения во многом совпадают с данными М. С. Григорян (1952).

Димедрол и бенадрил в дозах 1 мг и 5 мг на 1 кг веса при однократном воздействии не изменяли содержания гистамина в крови нормальных кроликов. Однако обе эти дозы почти полностью снимали «болевое» повышение гистамина в крови. При многократном нанесении болевых раздражений на фоне антигистаминов исходный уровень гистамина оказывался более низким и более устойчивым.

Таким образом, в условиях длительного хронического опыта многократное нанесение болевых раздражений вызывает волнообразное изменение уровня гистамина в крови. Отсутствие линейности указывает на суммарный характер гуморальных реакций, складывающихся из нескольких противоположно направленных процессов, в результате чего выявляется как бы постепенное «привыкание», когда повторное нанесение болевого раздражения оказывается внешне нейтральным для гуморальной реакции. Это «привыкание» при дальнейших раздражениях снова сменяется реакцией подъема содержания гистамина в крови.

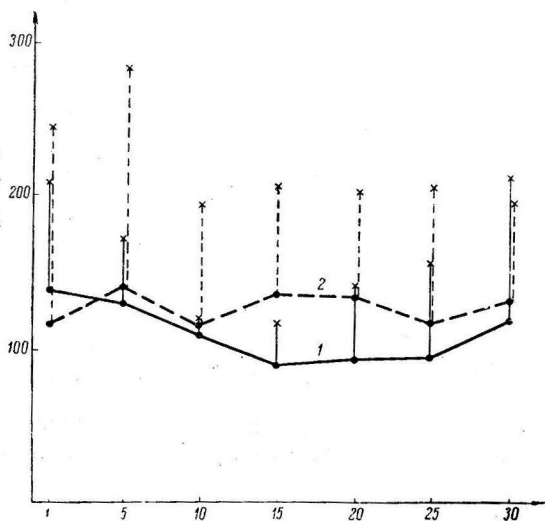


Рис. 2. Гипергликемия при длительных повторных болевых раздражениях (1) и при болевых раздражениях на фоне действия антигистаминов (2).

По оси ординат — содержание сахара в крови в мг%. Точками обозначено содержание сахара в крови до болевого раздражения, крестиками — после болевого раздражения.

процессах возбуждения, поступая в кровь, вызывает ряд коррелятивных изменений, из которых наибольшее значение в опытах с болью имеет сложное взаимодействие с адреналином. Для того чтобы судить о физиологической активности гуморального адреналина, мы исследовали «болевою» гипергликемию. Данные, приведенные на рис. 2, указывают на то, что первое однократное болевое раздражение вызывает значительное увеличение содержания сахара в крови (в среднем от 139 до 209 мг%). Затем, у разных кроликов после 10, 15, 20, иногда и после 5 раздражений, нанесение боли вызывает либо незначительное повышение сахара, либо вообще не изменяет содержания сахара в крови. Только при продолжающихся нанесениях болевых раздражений (до 30 раз) снова выявлялась первоначальная болевая гипергликемия.

Таким образом, кривая «болевой» гипергликемии в хронических опытах аналогична кривой «болевой» гистаминемии. Обе реакции на определенной стадии тормозятся, а затем при дальнейших болевых воздействиях эта тормозящая реакция истощается и выявляются первоначальные сдвиги.

На фоне антигистаминовых препаратов при многократном нанесении боли уровень гистамина в крови оказывается более низким и более устойчивым.

Как известно, гистамин, связанный с метаболической активностью тканей при про-



Применявшаяся нами доза антигистаминов при однократном воздействии не изменяла содержания сахара в крови и не изменяла адреналиновую гипергликемию.

Данные, приведенные на рис. 2, указывают, что антигистамины отчетливо усиливают болевую гипергликемию.

Таким образом, воздействие антигистаминовых препаратов при длительных повторных болевых раздражениях приводит, в основном при наличии индивидуальных колебаний, к тому, что в крови снижается уровень гистамина и повышается физиологическая активность адреналина. Эти данные указывают на наличие антагонистических взаимодействий между гистамином и адренадином при многократном болевом раздражении.

Приведенные данные о гуморальных сдвигах имеют значение для решения основного вопроса — анализа механизма нарушений сердечной деятельности при длительных повторных болевых воздействиях.

## 2. Изменения функционального состояния сердца при длительных повторных болевых воздействиях

Физиологическое состояние сердца определялось путем электрокардиографических наблюдений. Отведения производились у кроликов, фиксированных в почти естественном положении. Исследования выполнены на электрокардиографе типа Сименс.

Трудность в расшифровке ЭКГ кроликов обусловлена чрезвычайно частым ритмом сердечных сокращений, в связи с чем отдельные интервалы и ширина зубцов измеряются сотыми и даже тысячными долями секунды. Поэтому о сдвигах в функции сердца мы судили лишь по частоте сердцебиений.

Опыты показали, что каждое болевое воздействие вызывало учащение сердечных сокращений. Если в отношении гуморальных болевых сдвигов имеется период «привыкания», то сердце в наших опытах не привыкает к боли. Кроме нервно-рефлекторной тахикардии в ответ на каждое болевое воздействие в течение всего периода многократных нанесений боли у кроликов постепенно возрастала исходная частота сердечных сокращений, регистрируемая спустя 2—3 суток после воздействия, по-видимому, связанная со стойким нарушением функционального состояния сердца.

Дибенамин снимал «болевую» тахикардию и удерживал на постоянном уровне исходную частоту сердечных сокращений. У этих кроликов сердце на болевые раздражения почти не реагировало.

Эффект антигистаминовых препаратов в отношении болевых рефлексов на сердце сходен с эффектом антисимпатина: в ряде случаев болевая тахикардия полностью снималась и нормальный ритм сердечных сокращений сохранялся на постоянном уровне.

Таким образом, болевые воздействия у кроликов всегда вызывали нарушение сердечной деятельности, однако антисимпатинное вещество снимало эти изменения. Антигистаминовые вещества действовали на рефлекторное нарушение функции сердца в том же направлении, что и антисимпатин.

Эти данные указывают на синергизм между гистамином и симпатином в нервно-рефлекторной реакции сердца на повторные болевые раздражения.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные находятся в соответствии с результатами, полученными Симановским, согласно которым болевые воздействия вызывают рефлекторным путем трофические нарушения в деятельности сердца.

В опытах Симаповского наркоз снимал эти изменения, что указывает на рефлекторный характер процесса. Для более полного анализа механизма нарушения функционального состояния сердца важное значение имеет вопрос о роли в этих нарушениях гуморальной реакции.

На рис. 3 сопоставлены кривые тахикардии и гипергликемии при панесениях боли до и после введения антигистаминов. Кривые обоих процессов имеют расходящееся направление. Эти данные указывают, что болевая нервно-рефлекторная реакция сердца не находится в прямой зависимости от тех гуморальных сдвигов, которые связаны с выделением адреналина из надпочечников.

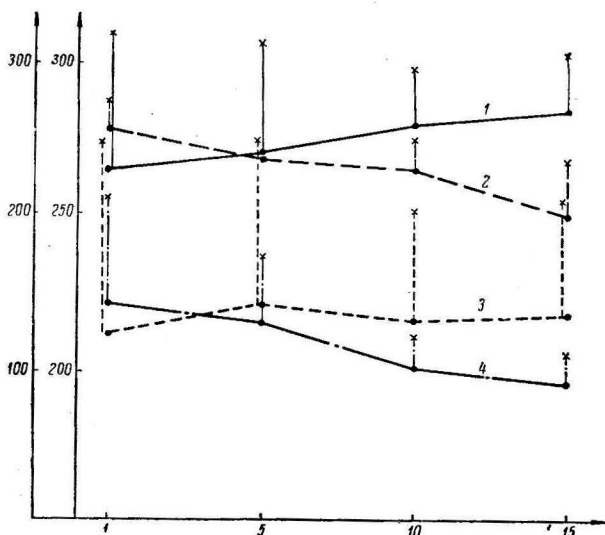


Рис. 3. Тахикардия при болевых раздражениях (1), при болевых раздражениях на фоне антигистаминов (2), гипергликемия при болевых раздражениях на фоне антигистаминов (3) и гипергликемия при болевых раздражениях без введения антигистаминов (4).

По оси ординат: слева — сахар в крови в мг%; справа — частота сердечных сокращений. Точками обозначено значение этих показателей до болевого раздражения, крестиками — после болевого раздражения.

Как же истолковать сущность терапевтического эффекта антигистаминов? На основании всего сказанного выше вопрос этот можно связать с вопросом о том, какое значение имеет гистамин в эффекте симпатических нервов.

Эйлер (Euler a. Aström, 1955) указывает на параллелизм в содержании гистамина и норадреналина в нервах. Тренделенбург (Trendelenburg, 1955) обнаружил участие гистамина в передаче возбуждения через верхний шейный узел у кошки: дозы 0.01—0.1  $\gamma$  потенцируют преганглионарные импульсы, а большие дозы гистамина (2—20  $\gamma$ ) стимулируют клетки ганглия и вызывают сокращения мигательной перепонки. Эффект гистамина снимается антигистамином.

Можно сделать вывод о том, что при болевых раздражениях гистамин, связанный с нервной активностью, принимает участие в осуществлении рефлекторного симпатического эффекта на сердце. Антигистаминовые вещества тормозят действие гистамина и снижают рефлекторную реакцию сердца.

На том основании, что антигистамины оказывают эффект, свойственный антисимпатину, можно сделать вывод, что гистамин и симпатин в какой-то степени являются синергистами. Т. Г. Путинцева (1952) показала, что гистамин в нервах при процессах возбуждения усиливает синтез и выделение ацетилхолина. Может быть, в этом заключается сущность действия гистамина на симпатические ганглии в опытах Тренделенбурга. Вопрос о взаимодействии между гистамином и симпатином в нервном эффекте требует дополнительных исследований.

В противоположность тому, что наблюдается в отношении симпатических нервов, гуморальная реакция на многократные болевые раздражения складывается из антагонистических взаимодействий между гистамином и адреналином.

Взаимное торможение адреналина и гистамина в крови при многократных болевых воздействиях выражается в явлениях как бы «привыкания» на определенной стадии опыта.

Антигистамины, снижая уровень гистамина в крови, при болевых воздействиях приводят к увеличению физиологической активности адреналина, которая проявляется в возрастной болевой гипергликемии.

Унгар (Ungar, 1944) наблюдал, что невосприимчивость животных к повторной травме повышается при введении аскорбиновой кислоты. На этом основании нескольким кроликам мы вводили одновременно с бенадрилом (5 мг на 1 кг веса) и аскорбиновую кислоту (5 мг на 1 кг веса), считая, что эта комбинация окажется наиболее благоприятной. Однако все кролики этой серии погибли. Как можно объяснить такой результат?

Х. С. Коштоянц и Р. Л. Митрополитанская (1948) показали, что аскорбиновая кислота стабилизирует симпатический эффект. Возможно, что повышенная активность адреналина в крови при болевых раздражениях, не уравновешенная гистамином на фоне воздействия бенадрила, еще больше усиливалась аскорбиновой кислотой и это приводило к такому преобладанию симпатического эффекта в организме, которое явилось причиной смерти.

Таким образом, повышение содержания гистамина в крови при болевых раздражениях, возможно, является до некоторой степени приспособительной реакцией.

#### ВЫВОДЫ

1. При длительных повторных болевых воздействиях развивается рефлекторно-трофическое нарушение функционального состояния сердца. Рефлекс этот снимается антисимпатином.

2. Антигистамины тормозят болевой рефлекс на сердце. Следовательно, в эффекте симпатических нервов гистамин, связанный с нервной активностью, и симпатин являются синергистами, а антигистамины являются антисимпатинами.

3. Реакция сердца на болевые раздражения не находится в прямой зависимости от тех гуморальных сдвигов, которые связаны с выделением адреналина из надпочечников. Гуморальные реакции при этом складываются из антагонистических взаимодействий между гистамином и адреналином. Оба вещества тормозят активность друг друга.

4. Длительное применение антигистаминовых веществ при многократной боли снижает уровень гистамина в крови и усиливает активность гуморального адреналина.

#### ЛИТЕРАТУРА

Григорян М. С. Система гистамин-гистаминаза при боли. Дисс., Ереван, 1952.  
Коштоянц Х. С., Ц. В. Сербенюк и Ш. И. Аврущенко, ДАН СССР, 86, 197, 1952.

- Коштоянц Х. С., Ц. В. Сербенюк и М. Посконова, ДАН СССР, 95, 421, 1954.
- Коштоянц Х. С. и Р. Л. Митрополитанская, ДАН СССР, 33, 216, 1948.
- Путинцева Т. Г., Тр. Инст. морфологии животных им. Северцова АН СССР, в. 6, 103, 1952.
- Рыбкина Д. Е., Тр. Инст. морфологии животных им. Северцова АН СССР, в. 6, 53, 1952.
- Симановский В., Арх. Клиники внутр. болезней им. С. П. Боткина, 7, в. 2, СПб., 1883.
- Code Ch. F., J. Physiol., 89, 257, 1937.
- Euler U. S. a. A. Aström, Acta Physiol. Scand., 16, 97, 1948.
- Nickerson M. a. L. Goodman J. Pharm. Exper. Ther., 89, 167, 1947.
- Trendelenburg U., J. Physiol., 129, 33, 1955.
- Ungar G., J. Physiol., 103, 333, 1944.

## ROLE PLAYED BY HISTAMINE IN REFLEX RESPONSES TO REPEATED PAINFUL STIMULATION

By *D. E. Rybkina* and *N. E. Kuznetzova*

From the laboratory of general and comparative physiology. D. N. Severtzov Institute of Animal Morphology, Moscow

The repeated application of continuous painful stimulation is followed by the development of a reflex trophic disorder of the functional condition of the heart. This reflex can be suppressed by administration of an antisympathine substance, which proves the sympathetic nature of the response. Antihistamine drugs have also been shown to inhibit the cardiac reflex to pain. It may be assumed, that the effect of sympathetic nerves upon the heart in response to pain is based upon a synergistic action of histamine, related to nervous activity, and of sympathine. Contrary to what has been shown with respect to the heart, the humoral response to repeated painful stimuli is based upon antagonistic activity between histamine and adrenalin. Under these conditions, administration of antihistamine drugs lowers the blood histamine level and raises the activity of humoral adrenalin.

## К СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ЭКСТЕРО- И ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

*Н. Н. Тимофеев*

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

Поступило 26 III 1956

Если эволюционное изучение деятельности внешнего анализатора получило довольно широкое распространение, то специального сравнительно-физиологического изучения анализатора внутренней среды почти не проводилось.

Специальному изучению анализатора внутренней среды у карповых рыб посвящена работа В. А. Соколова (1953, 1955). Автору удалось образовать интероцептивный условный рефлекс на раздражение плавательного пузыря рыб и дать характеристику некоторых сторон его деятельности.

Предпринятое нами исследование имело целью изучение особенностей экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у животных, стоящих на разных уровнях эволюционного развития (рыбы, амфибии, птицы).

### МЕТОДИКА

Для каждого вида животных (рыбы, амфибии, птицы) были разработаны электрооборонительные методики. В качестве рецетивного поля, воспринимающего условный сигнал у всех животных, был избран передний отдел пищеварительного тракта (ампулообразное расширение пищеварительной трубки у рыб, желудок у амфибий и зоб у птиц). Условным интероцептивным раздражителем служило растяжение стенки переднего отдела пищеварительного канала, производимое эластичным резиновым баллончиком. В качестве безусловного раздражителя использовался электрический ток напряжением 1—3 в.

В опытах на карповых рыбах использовалась методика, описанная нами (Тимофеев, 1955). На амфибиях (озерные лягушки) применялась методика, сущность которой заключалась в следующем: опыт проводился в стеклянном аквариуме, над дном которого подвешивалась дюралюминиевая площадка, покрытая холстом и постоянно смазываемая. Площадка подвешивалась на 4 капсулах (гармошках), соединенных с капсулой Мареев, регистрирующей движения амфибии. Изготовление и укрепление фистульной трубки в желудке производилось так же, как и в опытах на рыбах, но фистула из брюшной полости выводилась через прокол боковой стенки ближе к позвоночнику. Над тазовыми костями амфибии постоянно укреплялся шелковый пояс, к которому во время опыта с помощью серфина прикреплялась тонкая нипельная трубка и один электрод. Через нипельную трубку нагнетался воздух в баллончик, введенный через фистульную трубку. Вторым электродом при подкреплении служила опорная площадка, на которой помещалась амфибия.

Опыты на курах проводились в большой открытой клетке, отгороженной от экспериментатора. Движения лапки курицы регистрировались на кимографе с помощью воздушной системы и мареевских капсул. На лапу, соединенную ниткой с мареевской капсулой, перед опытом одевалась кожаная браслетка с двумя тонкими пластинчатыми электродами, посредством которых производилось электрокожное раздражение.

Фистульная трубка (изготовленная из АКР-7) представляла тонкостенную катушку с внутренним диаметром 8 мм и высотой 10 мм. Эта трубка укреплялась в полости зоба кистевым швом, а свободный конец ее выводился через операционную рану.

Выработка экстероцептивных условных рефлексов у всех животных производилась на свет электрической лампочки 40 вт, расположенной на высоте 40 см над головой животного. Дифференцировочным раздражителем служил синий свет от электрической лампочки такой же мощности, расположенной рядом с положительным раздражителем. При выработке экстероцептивных условных рефлексов сохранялись все методические условия образования интероцептивных условных рефлексов (введение баллончика, присоединение трубок, подающих сжатый воздух). Длительность действия условного агента (экстеро- и интероцептивного) равнялась 5—8 сек. В конце его действия или сразу же после прекращения производилось одномоментное подкрепление электрическим током пороговой силы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у исследованных нами животных складывалось из 3 основных этапов. Вначале вырабатывались экстеро-, а затем интероцептивные условные рефлексы (и наоборот). После того, как экстеро- и интероцептивные рефлексы становились прочными, производили их столкновение (одновременное или последовательное).

Опыты на рыбах. Пригодными для опытов оказались рыбы 2—3-летнего возраста, большие же рыбы (4-летние) очень вялы и в условиях аквариума быстро гибнут. Всего было поставлено 230 опытов на 7 рыбах, причем у 4 рыб вначале вырабатывались экстеро-, а затем интероцептивные условные рефлексы, у 3 рыб, наоборот, вначале интеро-, а затем экстероцептивные условные рефлексы. Каждый 1-й опыт начинался с угашения ориентировочной реакции. При выработке экстероцептивных условных рефлексов оказалось, что ориентировочная реакция на свет с трудом угасает у 1—2-летних рыб и довольно быстро — у 3—4-летних. У использованных нами в опытах рыб 2—3-летнего возраста угашение ориентировочной реакции происходит в пределах 20—30 применений светового раздражителя.

Условнорефлекторная двигательная реакция на свет появляется к 9—10-му сочетанию и становится прочной к 20—40-му сочетанию, достигая в количественном выражении 80—100% положительных ответов за опытный день. Когда условные экстероцептивные рефлексы оказывались прочными, мы приступали к выработке интероцептивных условных рефлексов. Выявить ориентировочную реакцию при раздражении механорецепторов желудка нам не удалось, поэтому после 3—5 применений интероцептивного агента приступали к опыту. Условная реакция появилась после 6—9 сочетаний и после 20 сочетаний условный рефлекс оказался прочным.

При обратной форме постановки опыта, когда вначале вырабатывался интеро-, а затем экстероцептивный условный рефлекс, оказалось, что первый укрепился после 30—40 сочетаний, а второй — после 20—30 сочетаний. Опыты, проведенные с угашением интероцептивного условного рефлекса, показали, что после 100—120 сочетаний, т. е. когда интероцептивный условный рефлекс оказывался прочным, изолированное применение условного агента всякий раз сопровождалось выраженной двигательной реакцией (рис. 1, а). После 30 применений интероцептивного раздражителя без подкрепления условнорефлекторные ответы наблюдались лишь при первых применениях условного агента в опыте (рис. 1, б), а после 80—90 применений условная реакция исчезла.

Когда экстеро- и интероцептивные условные рефлексы оказывались прочными, мы приступали к опытам по изучению взаимодействия экстеро- и интероцептивных условных рефлексов. Основным условием этой формы опытов являлась хорошая возбудимость центральной нервной системы, т. е. когда предварительная проверка экстеро- и интероцептивных услов-

ных рефлексов показывала 100%-й уровень положительных условных ответов.

Одновременное применение экстеро- и интероцептивного условных раздражителей вызывало хорошо выраженную и даже усиленную двигательную реакцию (рис. 2). Все последующие условные ре-

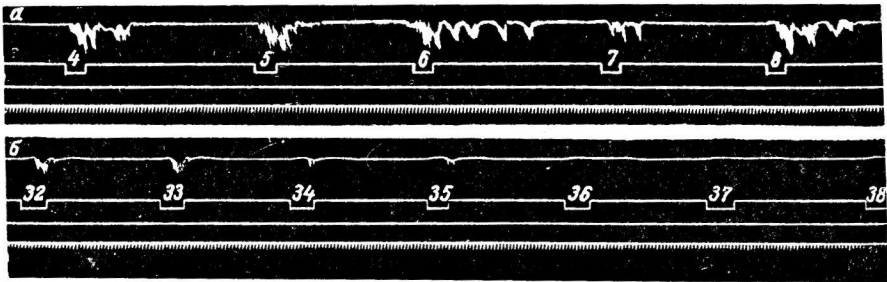


Рис. 1. Угашение интероцептивного условного рефлекса у рыб.

*а* — рыба № 2, опыт № 18, 30 IX 1954; *б* — рыба № 2, опыт № 21, 2 X 1954. *Сверху вниз*: двигательная реакция; отметка условного раздражителя; отметка безусловного раздражителя и времени в сек. Цифры — номера применения угашаемого раздражителя.

флексы как экстеро-, так и интероцептивные оказались хорошо выраженными. При последовательном взаимодействии, когда вначале действовал экстеро-, а затем интероцептивный (рис. 3, *а*) или, наоборот, вначале интеро-, а затем экстероцептивный условный раздражитель (рис. 3, *б*) отметить каких-либо особенностей в характере двигательной активности

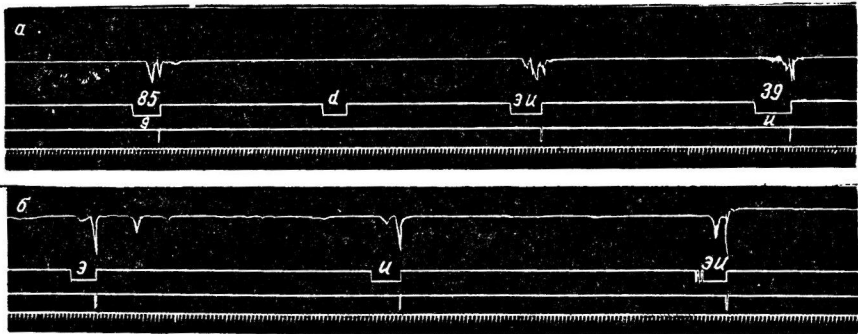


Рис. 2. Взаимодействие экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у рыб.

*а* — рыба № 11, опыт № 15, 30 IX 1954; *б* — рыба № 6, опыт № 18, 1 XII 1954. *Обозначения*: *d* — дифференцировочный раздражитель; *и* — интероцептивный условный раздражитель; *э* — экстероцептивный раздражитель; *эи* — одновременное применение экстеро- и интероцептивных условных раздражителей. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

по сравнению с применением любого из этих агентов по отдельности не удалось.

Опыты на лягушках. На 8 озерных лягушках было проведено 150 опытов, причем экстероцептивные условные рефлексы вырабатывались у 5, а интероцептивные — у 3 лягушек. Следует заметить, что условные рефлексы у лягушек проявлялись несколько необычно: они не повторяли безусловную реакцию (прыжок), а характеризовались

принятием «оборонительной» позы [принятие позы при действии условного экстероцептивного раздражителя отмечалось В. И. Климовой (1948) и др.]. При подкреплении условного агента электрическим током лягушка совершала прыжок и вновь оставалась неподвижной. Межсигнальные движения отмечались редко.

Обнаружить какой-либо ориентировочной реакции при действии условного агента (экстеро- или интероцептивного) нам не удалось. Выработка экстероцептивного рефлекса происходила довольно быстро, условная реакция появлялась обычно на 8—10-м сочетании и укреплялась к 20—40-му сочетанию. Подобная же картина наблюдалась и при образовании интероцептивных условных рефлексов. Однако образовавшиеся условные рефлексы (экстеро- и интероцептивные), как правило, оказались очень непостоянными, в некоторые же опытные дни условные рефлексы были выражены хорошо, затем они исчезали и через несколько дней вновь появлялись.

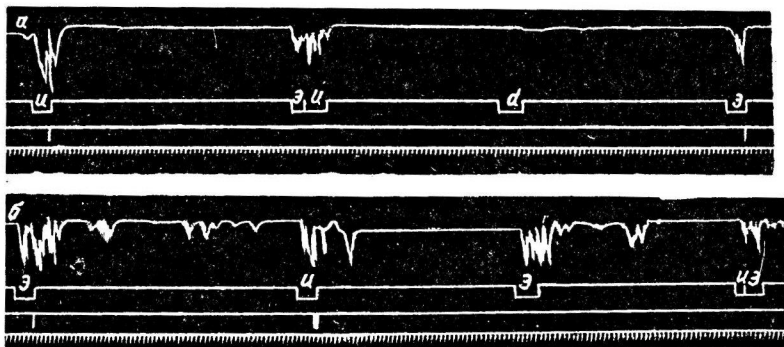


Рис. 3. Взаимодействие экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у рыб.

*а* — рыба № 7, опыт № 2/8, 30 XI 1954; *б* — рыба № 11, опыт № 16, I X 1954. Обозначения: *эи* — последовательное применение экстеро-, затем интероцептивного раздражителя; *иэ* — применение раздражителей в обратной последовательности. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

Подобные факты в отношении экстероцептивных условных рефлексов отмечались и другими авторами (Бару, 1951; Карамян, 1953, и др.). В наших опытах подобные же явления наблюдались и при изучении интероцептивных условных рефлексов.

В связи с тем, что условные рефлексы оказались непостоянными, мы не смогли провести опыты по взаимодействию экстеро- и интероцептивных условных рефлексов.

**Опыты на курах.** Исследование проведено на курах 2-летнего возраста породы леггорн. Всего было поставлено 180 опытов на 2 курах.

Опыты показали, что экстероцептивные условные рефлексы у кур образуются быстро. Появляется условная реакция на 5—6-м сочетании, и после 20 сочетаний условный рефлекс становится прочным. Ориентировочная реакция на свет выражалась в настороженности животного, повороте головы в направлении раздражителя, а иногда общими движениями. После угашения двигательной реакции (10—20 применений раздражителя) обычно приступали к опытам. При раздувании баллончика в зобе курицы также отмечалась ориентировочная реакция, которая выражалась в «настораживании», «прислушивании» и в слабых общих движениях. Обычно после 20—30 применений раздувания зоба без подкрепления ориентировочная реакция уменьшалась, и мы приступали



к опытам с выработкой условного рефлекса. Интероцептивный условный рефлекс проявился на 10-м сочетании и к 20-му сочетанию сделался прочным.

При изучении угасательного торможения у кур было установлено, что экстероцептивные условные рефлексy угасли довольно быстро, а интероцептивные рефлексy сохранялись значительно дольше. Даже после 8-месячного перерыва в опытах, когда экстероцептивные рефлексy полностью угасли и для их восстановления потребовалось более 20 сочетаний, интероцептивные рефлексy проявлялись в первый же опытный день.

После укрепления экстероцептивного рефлекса (30—40 сочетаний) были поставлены опыты взаимодействием экстеро- и интероцептивных условных рефлексов.

При одновременном действии экстеро- и интероцептивных условных раздражителей наблюдалось торможение условной реакции (рис. 4, а).

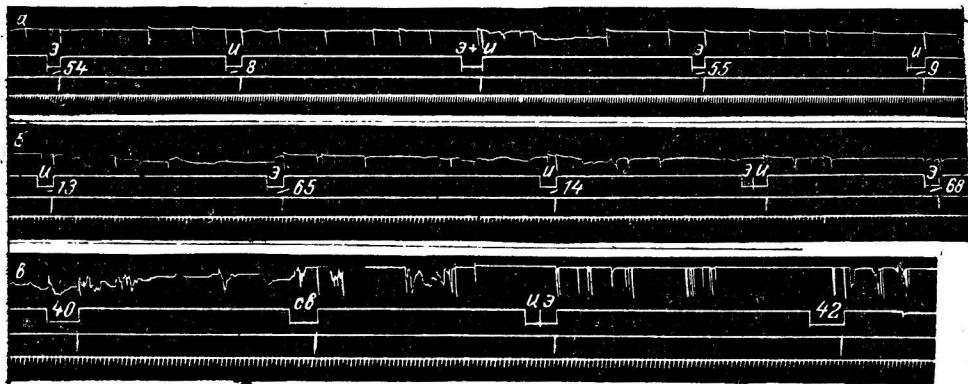


Рис. 4. Взаимодействие экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у кур. а — кура № 1, опыт № 9/2, 24 X 1955; б — кура № 1, опыт № 11/2, 26 XI 1955; в — кура № 1, опыт № 28, 16 V 1955. Остальные обозначения те же, что на рис. 3.

Следует заметить, что тормозная реакция была очень сильно выражена и отражалась на всех последующих рефлексax. После применения указанной комбинации действие экстеро- или интероцептивного условного раздражителя также не вызывает условнорефлекторного эффекта.

При последовательном действии вначале экстеро-, а затем интероцептивных условных агентов (рис. 4, б) или наоборот (рис. 4, в), так же как и в опытах с одновременным действием, наблюдалось торможение условной реакции. Однако в этом случае торможение было выражено значительно слабее. Последующее изолированное применение экстеро- или интероцептивного условного сигнала вызывало обычную условнорефлекторную реакцию.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При рассмотрении экспериментального материала, полученного в опытах на рыбах, амфибиях и птицах, прежде всего отчетливо выступает факт одинаковой скорости образования экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у всех подопытных животных. Кроме того, чередование экстеро- и интероцептивных условных рефлексов показало, что любой из них, будучи предыдущим, не влияет на проявление последующего.

У рыб образование и угашение экстеро- и интероцептивных условных рефлексов происходит приблизительно с одинаковой скоростью. У птиц экстеро- и интероцептивные условные рефлексы также вырабатываются быстро, но интероцептивные рефлексы оказались очень инертными. Судя по угасательному торможению можно отметить вполне определенные отличия в деятельности внутреннего анализатора у кур по сравнению с рыбами. Еще более четкие различия удалось наблюдать при сравнении взаимодействия экстеро- и интероцептивных условных рефлексов у этих животных.

Из опытов Ф. П. Ведяева (1955, 1956а, 1956б) известно, что одновременный экстероцептивный комплекс (свет, звук) у птиц, так же как и у рыб, усиливает условно-двигательную реакцию. У рыб в наших опытах столкновение сигналов из внешней и внутренней среды протекало по типу одновременного экстероцептивного комплекса, а у птиц эти сигналы оказались «несовместимыми» и вызывали выраженные тормозные эффекты. Эти данные в опытах на птицах напоминают результаты исследований, проведенных на собаках, когда одновременное действие экстеро- и интероцептивного условных агентов вызывало торможение не только условных реакций, но даже и безусловных (Айрапетьянц, 1952).

Следовательно, различия в деятельности внутреннего и внешнего анализаторов у рыб в наших опытах обнаружить не удалось, судя по формированию, протеканию, угасанию условных рефлексов и их взаимодействию. По этим же показателям птицы заняли как бы промежуточное положение, когда деятельность внутреннего анализатора приобрела целый ряд особенностей, свойственных высшим позвоночным, но не утратила некоторых черт, свойственных низшим позвоночным.

Действительно, если судить по скорости появления и укрепления условного рефлекса, то окажется, что у птиц интероцептивные условные рефлексы протекают по такому же типу, как у рыб (быстро появляются и быстро укрепляются).

Если же судить по угасательному торможению, то отчетливо видно, что характер угасания интероцептивных условных рефлексов у птиц напоминает таковой у высших позвоночных (трудная угасимость интероцептивных условных рефлексов). Особенно сближается деятельность внутреннего анализатора млекопитающих и птиц, если судить по взаимодействию экстеро- и интероцептивных условных рефлексов.

Все эти факты показывают, что в процессе эволюции интероцептивные условные рефлексы на определенном этапе развития, вероятно, протекают по тем же закономерностям, как и экстероцептивные условные рефлексы (рыбы, амфибии), а в дальнейшем (птицы) возникают определенные особенности в деятельности внутреннего анализатора. Эти особенности заключаются прежде всего в появлении инертности уже образованных интероцептивных условных рефлексов (птицы), а затем затрудняется и формирование этих рефлексов (млекопитающие).

Все вышесказанное позволяет предположить, что в процессе эволюции надсегментарные отделы головного мозга берут на себя функцию взаимоотношения организм а с внешней средой, тогда как регуляция деятельности внутренних органов замаскировывается основной функцией больших полушарий, на что еще в 1932 г. указывал И. П. Павлов (1951).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, 1952.
- Бару А. В. К сравнительной физиологии условных рефлексов. Дисс., ИЭМ, Л., 1951.
- Ведяев Ф. П., сб. «Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности», 144, Медгиз, 1955; Журн. высш. нервн. деят., 6, в. 4, 604, 1956а; 6, в. 5, 786, 1956б.
- Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 561, 1953.
- Климова В. И., Тр. Воронежск. мед. инст., 14, 77, 1948.
- Павлов И. П., Полн. собр. соч., 3, кн. 2, 203, 1951.
- Соколов В. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, АН СССР, 2, М.—Л., 352, 1953; К характеристике внутреннего анализатора рыб. Дисс., ЛГУ, 1955.
- Тимофеев Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 41, № 2, 289, 1955.

---

ON THE COMPARATIVE PHYSIOLOGY OF EXTEROCEPTIVE AND  
OF INTEROCEPTIVE CONDITIONED REFLEXES

By *N. N. Timofeev*

From the department of comparative physiology, Institute of Experimental Medicine,  
Leningrad

The relationship between analysers for internal and external environment has been investigated in fish, amphibia and birds by means of specially designed techniques for establishing conditioned reflexes to exteroceptive and to interoceptive stimuli.

Conditioned exteroceptive and interoceptive reflexes are shown to conform to the same functional pattern in lower vertebrates (fish and amphibia), contrary to what is observed in more highly organized forms of life (in birds).

## ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ НА ВОЗБУЖДЕНИЕ ХОЛИНЭРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

П. Е. Дяблова

Кафедра фармакологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Поступило 14 III 1956

По данным Фельдберга (Feldberg, 1945, 1950), глюкоза в концентрациях, близких к нормальному содержанию ее в крови, тормозит синтез и освобождение ацетилхолина в синапсах центральной нервной системы. Снижение содержания в крови глюкозы устраняет это торможение, и в центральной нервной системе возникает такой же эффект, как при нанесении ацетилхолина на моторную область коры, т. е. наступают судороги. Возникновение гипогликемических судорог при передозировке инсулина объясняется теми же причинами.

Гипотеза Фельдберга дает возможность объяснить ряд экспериментальных данных, полученных другими исследователями: 1) замедление сокращений сердца при гипогликемии, вызванной введением инсулина (Dworkin, 1931); 2) снижение рефлекторного влияния, вызванного раздражением блуждающего или депрессорного нервов, на кровяное давление при введении гипертонического раствора глюкозы (Беленков и Сперанская, 1948); 3) затруднение проведения возбуждения в синапсах верхнего шейного узла после введения глюкозы (Шабадаш, 1949); 4) угнетение эффекта непрямого раздражения на френекодиафрагмальном препарате (Dowall, Michowski a. Shafei, 1949); 5) угнетение рефлексов на кровообращение и дыхание с каротидного синуса, толстого кишечника, мочевого пузыря (Каверина, 1952), с париетальной плевры и области корня легких (Иванова, 1953) при введении гипертонического раствора глюкозы.

С гипотезой Фельдберга вполне согласуется и фактический материал других авторов, свидетельствующий о способности глюкозы повышать количество связанного ацетилхолина в мозговой ткани (Brodkin a. Elliott, 1953).

Имеется, однако, экспериментальное исследование, не согласующееся с указанными данными (Jeffries, 1953). В этом исследовании при использовании глюкозы в концентрациях, близких к нормальному содержанию ее в крови, а равно в более крепких концентрациях, не удалось получить заметных изменений ни в высоте, ни в длительности одиночных потенциалов концевой пластинки. Поскольку изменение потенциала в излагаемой работе рассматривается как показатель синтеза ацетилхолина, отрицательный результат автор счел противоречащим гипотезе Фельдберга.

В связи с неясностью, внесенной последней работой, нами было принято исследование, в задаче которого входило выяснение влияния глюкозы на процессы возбуждения в нервномышечных синапсах. Этот объект представляет тем больший интерес, что именно на нем, как только что сказано, не удалось подтвердить данные Фельдберга.

В работе изучалось влияние глюкозы на сократительную деятельность скелетных мышц, вызванную прозеринном и гуанидином (Fühner, 1923). Возникновение прозеринных сокращений объясняется усилением эффекта ацетилхолина: в изолированной мышце происходит освобождение ацетилхолина в количествах, которые не создают концентрации, способной вызвать мышечные сокращения, так как успевают разложиться холинэстеразой; под влиянием же прозерина, который угнетает холинэстеразу и, кроме того, видимо, облегчает рецепцию ацетилхолина, возникает сократительная деятельность, которая, таким образом, имеет холинергическую природу. Частота и амплитуда этих сокращений в различных опытах варьируют (Дяблова, 1948, 1950; Козлова и Михельсон, 1951).

Появление гуанидиновых сокращений предположительно объясняется облегчением освобождения ацетилхолина (Карасик, 1953; Дяблова, 1955). Известно, что синтезируемый ацетилхолин связывается с протеидом, который освобождает ацетилхолин при нервном импульсе. Гуанидин, вероятно, делает эту связь более лабильной. Следует допустить взаимозависимость между синтезом ацетилхолина и степенью насыщенности ацетилхолином названного белка. По представлению В. М. Карасика, при полном насыщении этого белка ацетилхолином дальнейший синтез последнего задерживается. После освобождения белка от ацетилхолина растормаживается ацетилхолиновый синтез и происходит вновь насыщение белка. Таким образом, при действии гуанидина имеет место не только ритмичное освобождение ацетилхолина, но усиливается и его синтез.

#### МЕТОДИКА

Опыты выполнены на прямой мышце живота и портняжной мышце лягушки в условиях обычно используемой методики с записью сокращений на кимографе. Изолированная мышца помещалась в ванночку с аэрируемым рингеровским раствором и спустя 1—2 часа подвергалась воздействию прозерина 1 : 200—400 000 или гуанидина 1 : 8—20 000. Опыты с прозеринном выполнены только на прямой мышце живота, так как вызываемая им сократительная деятельность обнаруживается лишь на мышце, богатой тоническими волокнами. Возникающие сокращения регистрировались на кимографе в течение 15—30 мин., а затем прибавлялась глюкоза (1 : 500—1000). В других опытах после записи сокращений мышцы производилось отмывание прозерина или гуанидина с последующей сменой на рингеровский раствор, содержащий глюкозу. В течение 40—60 мин. этот раствор повторно сменялся, затем снова испытывались прозерин или гуанидин в названных выше концентрациях.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

В 1-й серии опытов изучалось возможное влияние глюкозы на уже возникшую сократительную деятельность мышцы, вызванную прозеринном или гуанидином. Эффект глюкозы, выразившийся в уменьшении сократительной реакции мышцы, обнаружился только в 2 опытах из 8, притом лишь при длительном воздействии глюкозы на фоне сокращений, вызванных сравнительно небольшими концентрациями гуанидина.

Более ясное тормозящее влияние глюкозы на возбуждение холинергических структур скелетных мышц обнаружилось в последующих опытах, в которых мышца заранее помещалась в рингеровский раствор, содержащий глюкозу, после чего изучалось изменение ее сократительной реакции на прозерин и гуанидин. Из 12 опытов, поставленных с прозеринном, в 10 опытах сократительная реакция мышцы полностью предупреждалась и в 2 опытах значительно уменьшалась (рис. 1).

В опытах с гуанидином предупреждение сокращений отмечалось в 5 из 15 опытов, уменьшение сократительной деятельности — в 9 опы-

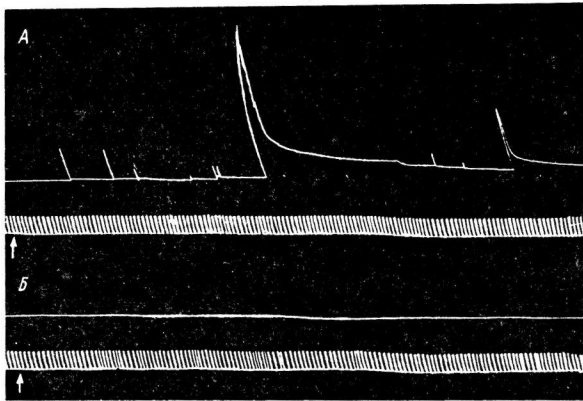


Рис. 1.

*А.* Сокращения прямой мышцы живота лягушки под влиянием прозерина 1 : 300 000 в рингеровском растворе без глюкозы. Отрезок миограммы соответствует 40 мин. За это время кимограф повторно останавливался (в общей сложности на 27 мин.). *Б.* Миограмма той же мышцы после повторного отмывания прозерина, смены на рингеровский раствор, содержащий глюкозу 1 : 1000, и последующего прибавления прозерина в названной концентрации. Отрезок миограммы соответствует 60 мин. За это время кимограф повторно останавливался (в общей сложности на 48 мин.). Стрелки показывают прибавление прозерина. Отметка времени 5 сек. Опыт № 45.

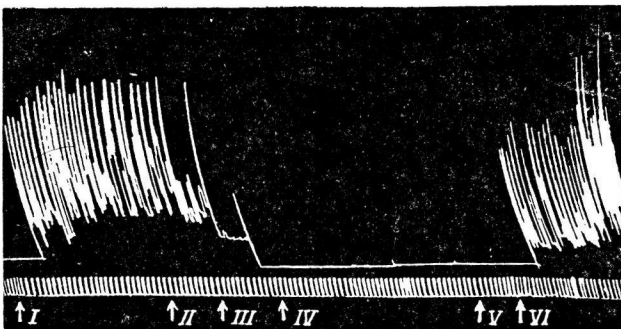


Рис. 2. Миограмма прямой мышцы живота лягушки. Стрелки показывают: *I* — прибавление гуанидина 1 : 8000 — серия сокращений; *II* — отмывание гуанидина; *III* — смена на рингеровский раствор, содержащий глюкозу 1 : 500; *IV* — прибавление гуанидина 1 : 8000 — три едва заметных сокращения; *V* — отмывание гуанидина и смена на рингеровский раствор без глюкозы; *VI* — прибавление гуанидина в названной выше концентрации. В моменты *II*, *III*, *IV* и *V* производились остановки кимографа. Отметка времени — 5 сек. Опыт № 47.

тах (рис. 2). В тех случаях, когда глюкоза не полностью предупреждала сокращения, последние возникали после более длительного латентного периода, были более редкими и имели меньшую амплитуду по сравнению с сокращениями в рингеровском растворе без глюкозы. После отмыкания глюкозы реактивность мышцы к прозерину и гуанидину восстанавливалась.

Кроме глюкозы, в аналогичных условиях испытаны два дисахарида: сахароза и лактоза в концентрациях, изомолярных с моносахаридом — глюкозой (1 : 250—500).

Ни в одном из 10 поставленных опытов не удалось обнаружить какого-либо влияния названных дисахаридов на возбуждение холинэргических структур скелетных мышц. Поэтому действие осмотического фактора на изучаемые нами холинэргические эффекты исключается.

Полученные результаты свидетельствуют о тормозящем действии глюкозы на процессы возбуждения, вызываемые прозеринем и гуанидином в нервномышечных синапсах. Этот эффект глюкозы в соответствии с выше приведенными литературными данными может быть объяснен задержкой синтеза и освобождения ацетилхолина.

Наряду с названными выше более крепкими концентрациями глюкозы испытывались меньшие концентрации ее (1 : 10 000). Было выяснено, что такие концентрации способствуют возникновению прозеринных сокращений: последние возникают чаще и имеют большую амплитуду по сравнению с сокращениями в рингеровском растворе без глюкозы (рис. 3). Это обстоятельство следует особо отметить, так как подавляющее большинство аналогичных исследований на изолированных мышцах лягушки производится с использованием рингеровского раствора без глюкозы.

Только что изложенные данные находятся в соответствии с прочно установленными представлениями о том, что синтез ацетилхолина протекает при участии глюкозы, в процессе превращения которой освобождаются ацетильные группы, используемые для ацетилирования холина, и образуются макроэргические фосфорные соединения, энергия которых расходуется на ацетилхолиновый синтез.

Таким образом, если более крепкие концентрации глюкозы (0.1—0.2%) нарушают возбуждение холинэргических структур, то меньшие концентрации (0.01%), наоборот, способствуют ему.

Обнаружение закономерностей во влиянии глюкозы на холинэргические процессы имеет значение как для понимания разнообразных эффектов, возникающих при ее избытке и недостатке в физиологическом эксперименте, так и для понимания разнообразных терапевтических эффектов, проявляющихся при внутривенных вливаниях ее гипертонических растворов.

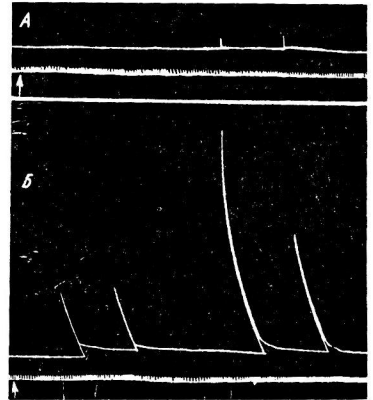


Рис. 3.

А. Сокращения прямой мышцы живота лягушки под влиянием прозерина 1 : 400 000 в рингеровском растворе без глюкозы. После прибавления прозерина 26-минутная остановка кимографа. Отрезок миограммы соответствует 40 мин. Б. Сокращения той же мышцы после повторного отмыкания прозерина и смены на рингеровский раствор, содержащий глюкозу 1 : 10 000, под влиянием прозерина в названной концентрации 1 : 400 000. После прибавления прозерина 12-минутная остановка кимографа. Отрезок миограммы соответствует 25 мин. Опыт № 53.

Обозначения такие же, как на рис. 1.

## ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Н. Ю. и Е. Н. Сперанская, Физиолог. журн. СССР, 34, № 2, 285, 1948.
- Дяблова П. Е., Бюлл. exper. биолог. и мед., 25, № 6, 461, 1948; Фармаколог. и токсиколог., 13, № 2, 45, 1950; Физиолог. журн. СССР, 41, № 3, 418, 1955.
- Иванова З. Н., Фармаколог. и токсиколог., 16, № 5, 21, 1953.
- Каверина Н. В., Фармаколог. и токсиколог., 15, № 3, 18, 1952.
- Карасик В. М., сб. «Фармакология новых лекарственных средств», 151, Л., 1953.
- Козлова Н. А. и М. Я. Михельсон, Физиолог. журн. СССР, 37, № 3, 362, 1951.
- Шабдаш А. Л. Гистохимия гликогена нормальной нервной системы. М., 1949.
- Brodkin E. a. K. A. Elliott, Amer. J. Physiol., 173, № 3, 437, 1953.
- Dowall R. J., W. Mieschowski a. A. Z. Shafei, J. Physiol., 108, № 1, 24, 1949.
- Dworkin, Amer. J. Physiol., 96, 311, 1931.
- Feldberg W., J. Physiol., 103, № 4, 367, 1945; Brit. Med. Bullet., 6, № 4, 312, 1950.
- Fühner H., Handbuch exper. pharmakol., 1, 684, 1923.
- Jeffries G. H., J. Physiol., 120, № 4, 611, 1953.

## THE INFLUENCE OF GLUCOSE UPON EXCITATION OF CHOLINERGIC STRUCTURES OF STRIATED MUSCLE

by P. E. Diablova

From the department of pharmacology, Pediatric Medical Institute, Leningrad

Contractions of isolated muscles (*m. rectus abdominis* and *m. sartorius* of the frog) were induced by proserine (neostigmine) or by guanidine. The appearance of proserine contractions is attributed to augmentation of acetylcholine effect in consequence of suppression of acetylcholine hydrolysis. Guanidine contractions probably appear in consequence of the facilitation of acetylcholine release. It was found that glucose inhibits both types of contractions. The inhibitory effect was more distinct when the muscle had been previously placed in Ringer's solution containing 0.1—0.2 per cent glucose. The effect of glucose upon established muscle contractile activity was not so clear. Proserine contractions are inhibited more readily than guanidine contractions. In accordance with data from the literature this inhibitory effect of glucose may be explained by suppression of synthesis and release of acetylcholine.

Lower concentrations of glucose (0.01%), on the contrary, favour the appearance of proserine and guanidine contractions. Probably these concentrations are favourable for the acetylcholine synthesis. Contrary to the action of glucose, isomolar concentrations of disaccharides (sacharose and lactose) exert no influence upon activity of striated muscles under these experimental conditions.



## ИЗМЕНЕНИЕ УСЛОВНЫХ ВЕСТИБУЛЯРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ У СОБАК ПОСЛЕ ЛАБИРИНТАКТОМИИ

В. А. Кисляков

Лаборатория интероцептивных условных рефлексов Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 13 X 1955

Сохранение нормального положения тела в пространстве и его равновесия является одной из важнейших функций организма человека и животного. Эта функция осуществляется в результате взаимодействия двигательного анализатора с вестибулярным, зрительным, кожным и другими анализаторами. Согласованная деятельность различных анализаторов, взаимодействие корковых и подкорковых рефлекторных механизмов и обеспечивают нормальное положение тела животного в пространстве как в статике, так и при движении.

Изучение роли вестибулярного аппарата в указанном взаимодействии является одной из наиболее трудных задач в силу кажущейся «замаскированности» его деятельности в норме. Действительно, орган, который «не дает о себе знать» у здорового человека, становится источником мучительных симптомов при сильных раздражениях его, воспалительных процессах в нем, при различных заболеваниях коры головного мозга и других отделов нервной системы. В этом отношении вестибулярный аппарат во многом сходен с интероцепторами. Однако вопрос о принадлежности вестибулярного аппарата к внешним или внутренним анализаторам нуждается в экспериментальном изучении. Задача нашего исследования и его экспериментальное выполнение вытекали из той проблематики, которая разрабатывается в лаборатории Э. Ш. Айрапетьянца (1952) и охватывает круг вопросов по изучению внутренних анализаторов и их взаимодействия с внешними анализаторами.

На отношение полукружных каналов лабиринтов к регуляции равновесия и координации движений тела обратил внимание в своих работах еще Флюранс (Flourens, 1842). Позднее Магнус (Magnus, 1924) изучил функцию отолитовой части вестибулярного аппарата в этих реакциях. Таким образом, благодаря названным и многим другим ученым была выяснена деятельность вестибулярного аппарата как органа равновесия в целом. Однако экспериментами Магнуса было показано, что вестибулярный аппарат является важным, но не единственным органом статики и равновесия. Он осуществляет свою функцию в координированной деятельности с другими рецепторными полями. Подкорковые рефлекторные механизмы этой координации также были детально изучены Магнусом с сотрудниками.

Значение коры головного мозга в вестибулярной функции отмечалось в работах Э. А. Асратяна (1947), К. Л. Хилова (1952) и других исследователей, изучавших изменения в течении вестибулярных реакций при экстирпации коры или ее фармакологическом угнетении. Метод условных рефлексов в этих работах не применялся.

Механизм условного рефлекса впервые был привлечен В. И. Воячком (1915) для объяснения природы вестибулярного нистагма. Им была выдвинута гипотеза об условнорефлекторном происхождении последнего. Позднее Н. А. Попов (1920) сделал попытку применить метод условных рефлексов для изучения функции вестибулярного анализатора (анализатора пространства, по его терминологии). Ссылаясь на работу

Попова, следует подчеркнуть, что она не дала определенных результатов по затронутому в ней вопросу. В том же направлении, но в более совершенных методических условиях были выполнены исследования Шпигеля и Оппенгеймера (Spiegel a. Oppenheimer, 1939), С. Н. Хечинашвили (1953), П. И. Одина (1953), В. А. Кислякова (1953а, 1953б). В исследованиях А. Х. Миньковского (1953) и А. И. Яроцкого (1954) изучались условнорефлекторные вестибулярные реакции у человека.

В настоящей статье нами рассматривается вопрос о кортикальной регуляции вестибулярных реакций на примере компенсации лабиринтных функций.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на 6 собаках (Неизвестная, Пальма, Тобик, Куська, Люлю и Динга). Условные рефлексы вырабатывались на основе двигательных реакций, возникающих при вращении животного. Для вращения собак была сконструирована специальная установка (Кисляков, 1953в), состоящая из основания, круга (диаметр 1 м) и ручного вращающего механизма. На круге закреплялись: кимограф, штативы с регистрирующими приборами и ящик, в котором во время опытов находились собаки. Ящик на круге был расположен целиком в пределах одного квадранта. Размеры ящика равнялись: высота — 40 см, длина — 45 см, ширина — 35 см. Соответственно указанным размерам для опытов подбирались взрослые некрупные собаки. Передняя стенка ящика была неполной, достигая в высоту только 16 см, в задней стенке имелось окно для наблюдений за животным. Правой стенки в ящике не было, что лишало собак опоры и создавало возможность выбрасывания животного во время вращения центробежной силой. Спротивляясь последней, собаки усиливали контакт с левой стенкой ящика, производя движения туловищем и конечностями в направлении, противоположном действию центробежной силы. Эта реакция через пневматическую систему регистрировалась на кимографе. На основе описанной реакции и образовывались условные рефлексы: условный раздражитель подкреплялся вращением против часовой стрелки. Время изолированного действия условных сигналов равнялось 10—20 сек., время совпадения с вращением — 10—15 сек. Время вращения — 40—50 сек., со скоростью 1 оборот в 2 сек.

Условные сигналы — звонки размещались в экспериментальной комнате, строго позади животного. Дифференцировочный раздражитель — звонок по силе был слабее положительного. Касалки прикреплялись на правом боку собаки — касалка (+) около бедра, касалка (—) около плеча. Раздражения кожи касалками наносились с одинаковой частотой — 1 раз в 2 сек. Условным световым сигналом служила электрическая лампочка 75 вт. Раздражение желудка производилось через фистульную трубку раздуванием введенного в него резинового баллончика 150 см<sup>3</sup> воздуха. Раздражители применялись в стереотипе: звонок (+), звонок (+), звонок (—), звонок (+). В аналогичном порядке применялись и касалки. У собак Тобика и Куськи стереотипы были более сложными: свет, касалка (+), раздувание желудка, касалка (—), касалка (+), свет. Интервалы между раздражителями равнялись 3—4 мин.

После изучения условных рефлексов в норме все собаки подвергались операции двустороннего разрушения лабиринтов. Операция производилась путем обнажения и вскрытия *bulla tympanica* с последующими манипуляциями на внутреннем ухе по способу, разработанному в лаборатории Магнуса (Magnus, 1924). После операции у всех собак наблюдались типичные лабиринтные нарушения статики и координации движений, которые проходили по данным визуального наблюдения на 13—18-й день, что согласуется с данными Э. А. Асратяна (1947) и др. Послеоперационный период у всех животных протекал без осложнений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Во время вращения животный организм подвергается влиянию ряда факторов, возбуждающих вестибулярную, проприоцептивную, зрительную и другие анализаторные системы. Импульсы, поступающие от рецепторов в центры, в результате аналитико-синтетической деятельности коры головного мозга становятся сигналами для формирования статокинетических двигательных реакций и соответствующих вегетативных компонентов. Какова же роль отдельных анализаторов и, в частности, вестибулярного в этом процессе? Для изучения поставленного вопроса в наших экспериментах применялся метод условных рефлексов в сочетании с последовательным исключением периферических концов вестибулярного со слуховым и зрительного анализаторов, а также центрального конца дви-

гательного анализатора. В связи с этим следует напомнить, что в лаборатории Э. Ш. Айрапетьянца исследованию динамики условных пищевых и электрооборонительных рефлексов и суточной активности у собак при последовательном выключении зрения, обоняния и слуха была посвящена работа Л. В. Лобановой (1953, 1954).

В настоящей статье описываются результаты опытов по изучению условных вестибулярно-двигательных рефлексов до лабиринтэктомии и после нее.

У собаки Неизвестная условный рефлекс на звонок отчетливо проявлялся в виде усиления нажима на левую стенку ящика. Дифференцировка в большинстве опытов была неполной. Реакция на вращение выражалась в движениях туловища и конечностей, направленных против центробежной силы. В результате этих движений животное при вращении все время сохраняло контакт с опорой — левой стенкой ящика (рис. 1, А).

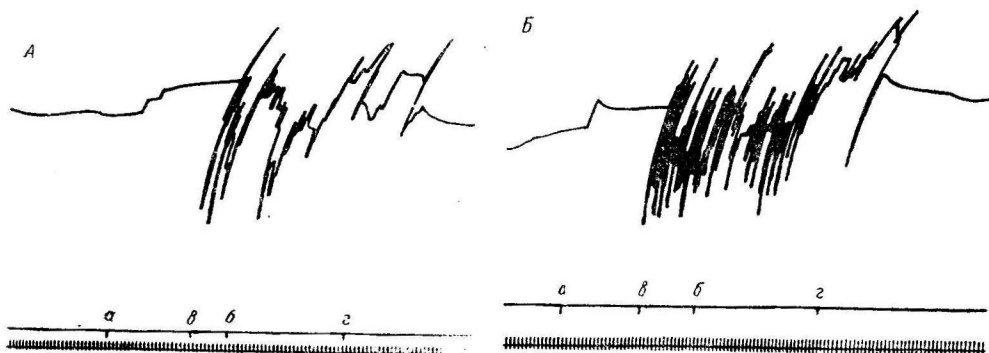


Рис. 1. Условный рефлекс и реакция на вращение у собаки Неизвестная.

А — до лабиринтэктомии; Б — после лабиринтэктомии. *Снизу вверх*: отметка времени (1 сек.); отметка раздражения (аb — условного, вг — безусловного); нажим на левую стенку ящика.

3 IV 1953 у Неизвестной были разрушены с двух сторон лабиринты. Наблюдения и опыты после операции проводились до 21 V 1953.<sup>1</sup> На 10-й день собака была взята на опыт. После угашения ориентировочной реакции на касалку, что произошло на 5-м ее применении, начали вырабатывать условный рефлекс, который проявился на 3-м сочетании касалки (+) с вращением (условный рефлекс на звонок до лабиринтэктомии проявился на 5-м сочетании). Новый условный рефлекс на касалку в последующих опытах был прочным и устойчивым. Реакция на вращение после разрушения лабиринтов изменилась в сторону учащения амплитуды колебаний, отражая изменения, происшедшие в функциональном состоянии двигательного анализатора после выпадения вестибулярных импульсов (рис. 1, б). Эти явления отмечались у Неизвестной и через 48 дней после операции, когда обычные симптомы лабиринтэктомии, наблюдаемые при ходьбе, уже исчезли. Дифференцировка на касалку после 10 применений стала полной, причем изредка растормаживалась.

У другой собаки — Пальмы условный рефлекс на касалку (+) проявился на 3-м сочетании. В опыте № 25 после 58 применений положительной касалки была введена касалка дифференцировочная. Дифференцировка на нее выработалась быстро, стала нулевой со 2-го применения и в дальнейших опытах оставалась абсолютной в большинстве случаев.

<sup>1</sup> 21 V 1953 была произведена энуклеация.

14 V 1953 у собаки произвели двустороннюю лабиринтэктомию. К моменту операции касалка (+) применялась 135 раз, а касалка (—) — 23 раза. Изучение условных рефлексов и наблюдения за Пальмой после операции продолжались до 11 VI 1953.<sup>1</sup> В первом же опыте, поставленном на 8-й день после лабиринтэктомии, ранее выработанный условный рефлекс на касалку отчетливо проявился и в дальнейшем оставался таким же, как и до операции. Дифференцировка также оставалась прочной. Однако в реакции на вращение произошли изменения, идентичные тем, которые наблюдались у Неизвестной — амплитуда актограммы отчетливо участилась.

Таким образом, опыты на Неизвестной и Пальме показали, что после выключения вестибулярных импульсов происходят изменения в работе двигательного анализатора. В реакции на вращение они наблюдались даже после того, как исчезли нарушения координации движений при ходьбе и беге животных. После лабиринтэктомии оказалось возможным выра-

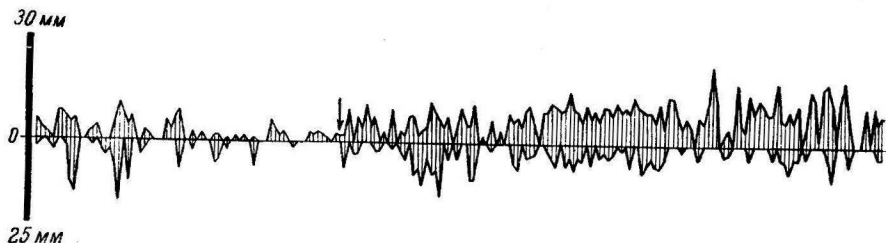


Рис. 2. Условный рефлекс на свет у собаки Тобик в норме и после лабиринтэктомии. По горизонтали — дни опытов; по вертикали — амплитуда условной двигательной реакции в мм (максимальное отклонение пистчика вверх и вниз от линии исходного нажима — 0). Стрелка обозначает момент операции.

тать новый рефлекс с кожи у одной из собак, а у другой — ранее выработанный условный рефлекс сохранился.

В следующей серии опытов, проведенной на собаках Тобик и Куська, условнорефлекторная деятельность была подвергнута после разрушения лабиринтов более детальному изучению. С этой целью у собак вырабатывались условные рефлексы с различных анализаторов. Условные рефлексы у Тобика изучались до лабиринтэктомии в течение 8½ месяцев (с 16 III по 29 XI 1954). Условный рефлекс на свет проявился на 3-м сочетании, на касалку (+) — на 2-м сочетании и на раздувание желудка — на 5-м сочетании. Дифференцировочная касалка была введена после 26 применений касалки (+). К моменту операции разрушения лабиринтов касалка (—) применялась 85 раз, однако дифференцировка была неполной и часто достигала величины рефлекса на касалку (+).

30 XI 1954 у Тобика была произведена операция разрушения лабиринтов. Опыты были возобновлены на 4-й день после нее и продолжались до 27 VII 1955, т. е. в течение 8 месяцев. До операции у Тобика свет применялся 219 раз, касалка (+) — 193 раза и раздувание желудка — 36 раз. После операции реакция на вращение у Тобика изменилась, так же как у Неизвестной и Пальмы, в сторону учащения амплитуды. Эти изменения наблюдались около 50 дней. Условный рефлекс на свет стал отчетливо усиливаться и оставался таким в течение всего послеоперационного периода наблюдений (рис. 2). Усиление условного рефлекса отмечалось как на свет, применявшийся в начале стереотипа, так и в конце его. В то же время условный рефлекс на раздувание желудка оказался заторможенным и восстановился через 30—35 дней. Рефлекс на касалки (2-е и 5-е

<sup>1</sup> 11 VI 1953 была произведена энуклеация.

места стереотипа) и дифференцировка после операции, так же как и у Пальмы, не изменились.

Наиболее значительные изменения в условнорефлекторной деятельности после лабиринтэктомии произошли у собаки Куська. Выработка и изучение условных рефлексов у нее до операции продолжались в течение 8 месяцев, с 6 IV по 30 XI 1954.

Реакция на вращение у Куськи отличалась от описанной у других собак. Уже в первом опыте было отмечено, что во время вращения собака, сопротивляясь действию центробежной силы, сохраняя контакт с левой стенкой ящика, ставит при этом правую переднюю лапу на выступающую перед ней стенку высотой 16 см. В следующем опыте в начале вращения

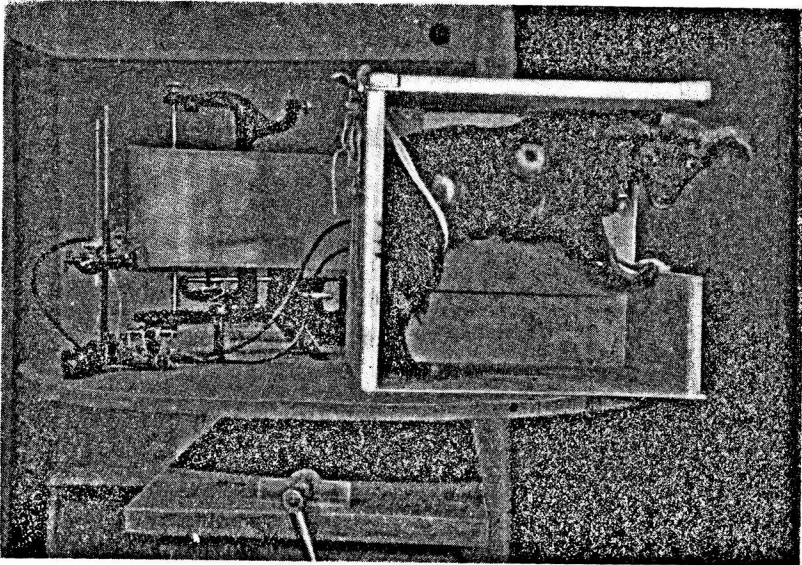


Рис. 3. Собака Люлю на передней стенке ящика. Снимок сделан после лабиринтэктомии.

собака прыгнула на переднюю стенку уже обеими лапами. С этого дня реакция на вращение проявлялась в прыжке на переднюю стенку с одновременным нажимом на левую стенку ящика. Аналогичная реакция имела место и у другой собаки — Люлю (рис. 3). Такая поза животного в значительной степени увеличивала его устойчивость, так как передняя стенка служила дополнительной опорой для лап. Люлю в этом положении, кроме того, упиралась спиной в крышку ящика. Сравнение кимограмм с наличием прыжка на переднюю стенку и без него показало, что в первом случае амплитуда актограммы резко уменьшается.

Условный рефлекс на свет у Куськи проявился на 4-м сочетании, на касалку (+) — на 2-м сочетании, на раздувание желудка — на 3-м сочетании. На условные сигналы собака только усиливала нажим на левую стенку, прыжок на переднюю стенку при этом не воспроизводился (рис. 4, I). Он осуществлялся только с началом вращения. Через 5½—6 месяцев после постановки первых опытов реакция прыжка стала постепенно угасать, в большинстве опытов проявляясь только в начале вращения (рис. 4, II). В некоторых случаях она отсутствовала совсем (рис. 4, III). К моменту лабиринтэктомии свет у собаки применялся 217 раз, касалка (+)

161 раз, раздувание желудка—35 раз, касалка (—)—80 раз. При этом дифференцировка была непрочной и неустойчивой.

30 XI 1954 у Куськи произвели экстирпацию лабиринтов. Опыты были возобновлены через 6 дней после операции и продолжались до 4 III 1955.<sup>1</sup> В опыте от 6 XII 1954 уже первое вращение показало, что двигательная реакция на его действие изменилась в сторону учащения и увеличения амплитуды. На последующее вращение собака осуществила прыжок на переднюю стенку и стояла на ней до конца вращения. С этого момента прыжок стал проявляться постоянно, при этом амплитуда и частота актограммы резко уменьшились и последняя в дальнейшем ничем не отличалась по своему характеру от актограммы дооперационного периода. Аналогичное

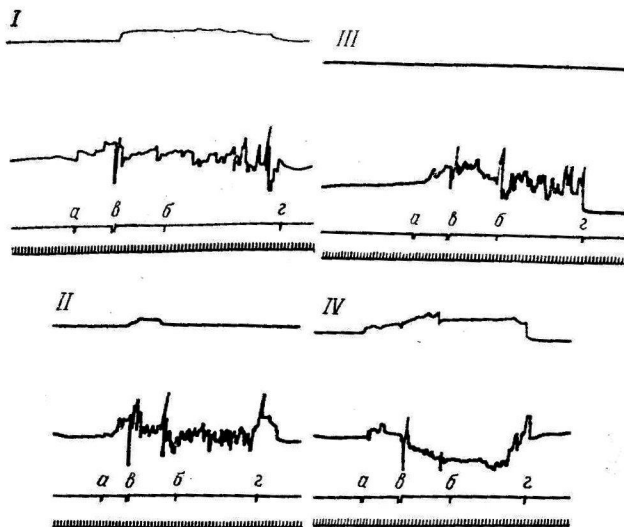


Рис. 4. Условный рефлекс и реакция на вращение у собаки Куськи.

*I, II, III* — до лабиринтэктомии; *IV* — после лабиринтэктомии. *Верхняя линия* — прыжок на переднюю стенку ящика. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

явление имело место и у собаки Люлю. Таким образом, реакция прыжка на переднюю стенку в ответ на вращение после лабиринтэктомии полностью восстановилась. Более того, уже в первых опытах было отмечено, что она вызывается теперь не только вращением, но и условными сигналами, ему предшествующими. Иначе говоря, при действии света и других условных раздражителей собака уже до начала вращения ставила передние лапы на стенку (рис. 4, *IV*). Это отчетливо выявилось в 52 случаях из 124 применений света, в 51 случае из 120 применений касалки (+), в 20 случаях из 60 применений раздуваний желудка, а также в результате генерализации и в 6 случаях из 60 применений касалки (—). В остальных случаях часто наблюдалось, как на положительные условные сигналы собака только поднимала правую лапу, не ставя ее при этом на стенку, т. е. здесь пускался в ход один из начальных компонентов прыжка.

Таким образом, после экстирпации лабиринтов изменения, происшедшие в двигательном анализаторе, вовлекли в компенсаторный процесс и другие анализаторы организма. У собаки Люлю это явление выразилось

<sup>1</sup> 4 III 1955 произведена экстирпация двигательной области коры левого полушария.

в том, что прыжок передними лапами на стенку после лабиринтэктомии включился в условную реакцию значительно быстрее, чем до операции. Так, если до разрушения лабиринтов прыжок на переднюю стенку включился в условнорефлекторную реакцию только после 50 применений условного сигнала — звонка, то после разрушения потребовалось всего 8 сочетаний нового условного раздражителя — касалки с вращением. Следовательно, после лабиринтэктомии у собак наблюдались изменения в условнорефлекторной деятельности и в реакции на вращение.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вестибулярный аппарат в своем функционировании теснейшим образом связан с двигательным аппаратом туловища, конечностей, шеи и глаз. Безусловнорефлекторные взаимоотношения между вестибулярной и двигательной системами были изучены в трудах Флоренса (Florensz, 1842), Магнуса (Magnus, 1924) и Эвальда (Ewald, 1890, 1892). Естественно, что эти связи в целом, обладающем корой головного мозга организме подчинены ее корригирующим и пусковым влияниям, так же как и другие системы и органы, тем более, что каждый рефлекторный акт у нормального животного состоит всегда из условной и безусловной части. Рассматривая с этой точки зрения реакцию наших собак на вращение в виде усиления нажима на левую стенку ящика, следует подчеркнуть, что она ни в коей мере не являлась чисто безусловной. Эта реакция вырабатывалась в процессе приучения животных к обстановке опыта и вращению. В первом опыте вращение вызывало ориентировочную, а затем некоординированную защитно-оборонительную реакцию и попытку вырваться из камеры. Реакция «правильного противодействия» центробежной силе образовывалась только после нескольких вращений и, следовательно, носила условнорефлекторный характер. Аналогичный характер имеет и пищевая реакция на кормушку, вырабатываемая в процессе приучения животных к обстановке павловской камеры. Это положение подтверждается еще и тем, что у части собак в описанную реакцию на вращение включался дополнительный компонент — прыжок на переднюю стенку ящика, значительно улучшавший устойчивость животных. По нашему мнению, этот компонент являлся своеобразным проявлением ранее выработанных актов подачи лапы и стояния на задних лапах в новых биологических условиях. Говоря словами И. П. Павлова, функция подкорковых частей первого двигательного аппарата, имеющая «своей задачей уравнивание организма и частей его в пространстве», представляет собой «уравновешивательный рефлекс, всегда в норме работающий, но вместе с тем всегда замаскированный произвольными движениями» (Павлов, 1951).

Специальные опыты на собаке Динга показали, что вышеописанная реакция на вращение не остается неизменной. У этой собаки никакие условные сигналы в обстановке опыта не применялись, а только ежедневно производилось вращение животного 5—6 раз в опыт в течение 40 сек. При этом от опыта к опыту амплитуда актограммы уменьшалась, отражая улучшение координации движений во время вращения. В основе этой тренировки, несомненно, лежит условнорефлекторный механизм, образование новых вестибулярно-проприоцептивных связей. По нашему мнению, изменение реакции на вращение на первом этапе после лабиринтэктомии отражало нарушение этих условно-безусловных вестибулярно-двигательных рефлексов, а в дальнейшем — и компенсаторный процесс в двигательном анализаторе. Двигательный анализатор в свою очередь вовлекает в этот процесс в той или иной степени и другие анализаторные системы, что выявляется в изменении силы или структуры условнорефлекторных реакций на свет, раздражение кожи, раздувание желудка.

Эти факты позволяют сделать предположение о том, что в системе взаимоотношений между вестибулярным и двигательным анализаторами последний является ведущим. Указанное предположение подтверждается опытами с выключением зрения путем энуклеации у некоторых из делабиринтированных собак и опытами с односторонней экстирпацией двигательной области коры больших полушарий у собак, лишенных как лабиринтов, так и лабиринтов и зрения (Кисляков, 1953а; Айрапетянц, Кисляков и др., 1955). Если после энуклеации ранее выработанные условные рефлексы с оставшихся анализаторов сохраняются, несколько изменяясь, то после экстирпации двигательной области отмечается выпадение отдельных компонентов и компенсаторных приспособлений как из реакций на условные сигналы, так и на вращение.

Таким образом, выпадение вестибулярных импульсов при наличии двигательного анализатора в значительной степени компенсируется им и другими, вовлекаемыми в компенсаторный процесс анализаторными

системами. Описанные изменения в условнорефлекторной деятельности собак, отражая корковый компенсаторный процесс, одновременно выявляют зависимость вестибулярной функции от кортикальной регуляции.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, 1952.
- Айрапетьянц Э. Ш., В. А. Кисляков и др., Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 14, Киев, 1955.
- Асратян Э. А., Физиолог. журн. СССР, 33, 3, 289, 1947.
- Воячек В. И., Вестн. ушных, носовых, горловых болезн., июнь—июль, 384, август—сентябрь, 467, 1915.
- Кисляков В. А. Об условных рефлексах на двигательные реакции, возникающие при вращении животных. Автореф., дисс., Л., 1953а; Тез. и реф. докл. XVI совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 101, 1953б; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 2, 69, 1953в.
- Лобанова Л. В., Тез. и реф. докл. XVI совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 126, 1953; Условные рефлексы при последовательном выключении периферических концов дистантных анализаторов у собак. Автореф. дисс., Л., 1954.
- Миньковский А. Х., Вестн. ото-рино-ларинг., 15, 28, 1953.
- Оддидец П. И., Тез. и реф. докл. XVI совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 164, 1953.
- Павлов И. П., Полн. собр. соч., 3, кн. 1, 348, 1951.
- Подов Н. А. К учению об анализаторе пространства. Новочеркасск, 1920.
- Хечинашвили С. Н., Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, 9, 25, 1953.
- Хилов К. Л. Кора головного мозга в функции вестибулярного анализатора. Медгиз, 1952.
- Яроцкий А. И., Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 4, 381, 1954.
- Ewald R., Zentralbl., f. d. med. Wissenschaft, 28, 114, 1890; Physiologische Untersuchungen des Endorgan des Nervus Octavus. Wiesbaden, 1892.
- Flourens P. Recherches experimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés. Paris, 1842.
- Magnus R. Körperstellung. Berlin, 1924.
- Spiegel E. a. M. Oppenheimer, Amer. J. of Physiol., 125, № 2, 265, 1939.

#### ALTERATION OF CONDITIONED VESTIBULAR MOTOR REFLEXES IN DOGS AFTER LABYRYNTHECTOMY

By V. A. Kisliakov

From the laboratory of conditioned interoceptive reflexes, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad



## МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### ПРИБОР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЗРАЧКА НА КИНОЛЕНТЕ (С ПОМОЩЬЮ ФОТОЗАПИСИ)

А. Р. Шахнович и В. Р. Шахнович

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Красноярск

Поступило 24 I 1956

Кинематографический метод позволяет получить динамическое изображение реакций обоих зрачков. В отличие от других методик (Беллярминов, 1886; Глезер, 1952; Атаев, 1953) кинематографический метод не предъявляет строгих требований к не-

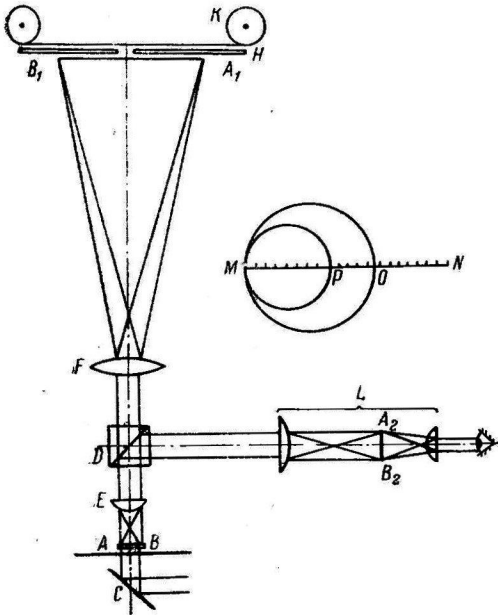


Рис. 1. Принципиальная схема прибора.  
 Объяснение в тексте.

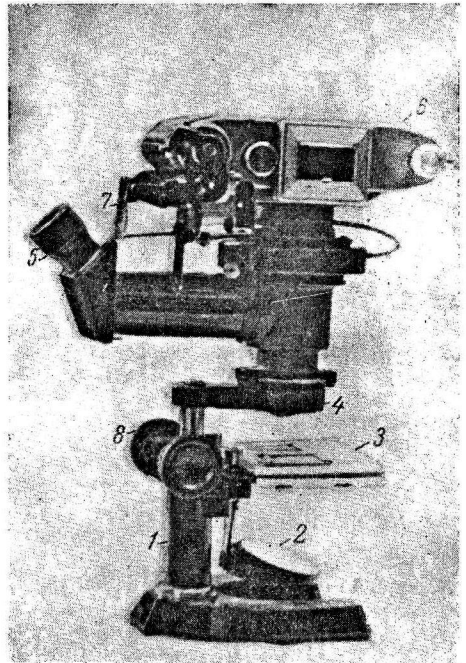


Рис. 2. Общий вид прибора.  
 1 — штатив, 2 — зеркальце, 3 — предметный столик, 4 — объектив, 5 — окуляр, 6 — пленочная камера, 7 — рычаг для передвижения пленки (или фотобумаги) в пленочной камере, 8 — винт для наводки на резкость.

подвижности головы и глаз и дает возможность изучать зависимость реакций обоих зрачков от движений глазных яблок (например, в реакции на конвергенцию).

Регистрация зрачковых рефлексов в разработанной нами кинематографической методике производилась при слабой освещенности (15—25 люксов на уровне глаз) с достаточной скоростью (6—10 кадров в 1 сек.), о чем изложено в ранее опубликованных работах (Шахнович А. Р., 1953, 1954, 1955).

Важным преимуществом кинематографического метода является незначительная продолжительность эксперимента. Однако для измерения диаметров зрачков на кинокадрах и вычерчивания кривых требовалась значительно большая затрата времени.

Для того, чтобы устранить этот недостаток кинематографического метода, был сконструирован прибор для непосредственной фотозаписи кривых с кинокадров.

Принципиальная схема этого прибора изображена на рис. 1.

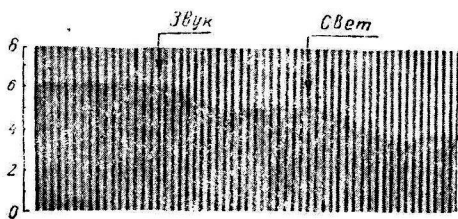


Рис. 3. Кривая реакции зрачка. Условнорефлекторное сужение зрачка на звук и более интенсивное сужение при подкреплении светом. Вертикальные столбики — отпечатки диаметров зрачков с кинокадров. Об абсолютном размере диаметра зрачка (в мм) можно судить по шкале в начале кривой. 10 последовательных столбиков соответствуют 1 сек.

Изображение диаметра зрачка отпечатывается через щелевую диафрагму *H* на пленке или фотобумаге, передвигающейся в пленочной камере (общий вид прибора дан на рис. 2). Последовательное получение подобных отпечатков дает кривую изменений диаметра зрачка во времени (рис. 3).

Применение прибора для фотозаписи зрачковых реакций значительно уменьшило время, необходимое для получения кривых, и повысило достоверность результата.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Атаев М. М., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 622, 1953.  
 Беллярминов Л. Г. Опыт применения графического метода к исследованию движения зрачка и внутриглазного давления при посредстве фотографии. Дисс., СПб., 1886.  
 Глезер В. Д., Физиолог. журн. СССР, 38, № 5, 604, 1952.  
 Шахнович А. Р., 16-е совещ. по пробл. высш. нервн. деят.; Тез и рефер. докл., 240, М., 1953; Вестн. ото-рино-ларинг., 4, 76, 1954; Сб. научн. тр. Красноярск. мед. инст., 4, 9, 1955.

#### APPARATUS FOR MEASURING PUPILLARY IMAGE FROM CINEMATOGRAPHIC FILM (BY MEANS OF PHOTOGRAPHIC RECORDS)

By A. R. Shakhnovitch and V. R. Shakhnovitch

From the department of physiology, Medical Institute, Krasnoyarsk

## ПРОСТОЙ МЕТАЛЛИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОД ДЛЯ ЗАПИСИ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММ У ЧЕЛОВЕКА

В. Х. Гуревич

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

Поступило 6 III 1956

Повышенная болевая чувствительность склеры и в особенности роговицы глаза является серьезным препятствием для создания простого метода отведения потенциалов сетчатки. Ввиду этого непосредственное приложение к главному яблоку металлических электродов казалось неосуществимым, что привело к развитию электроретинографических методов в двух направлениях.

Электроды фитилькового типа (Шпильберг, 1944; Adrian, 1945) нуждаются в специальных устройствах для обеспечения равномерного контакта с поверхностью глаза. Для этого нужны монтажные конструкции, укрепляемые на голове испытуемого, или исследователь стоит перед необходимостью фиксации головы испытуемого.

При других методах электроретинографии в качестве основы используются в разных вариантах контактные линзы<sup>1</sup> (Riggs, 1941; Karpe, 1945; Henkes, 1954; Хитун, 1953; Burian, Allen, 1954). В этом случае электродом служит металлический проводник, вправленный в контактную линзу и соприкасающийся с поверхностью глазного яблока не непосредственно, а через желобок или сосок в линзе, заполненный изотоническим раствором. При таких электродах движения головы не влияют на контакт с поверхностью глаза. Однако употребление таких электродов для исследований осложняется рядом неудобств. Контактные линзы с электродами требуют внелабораторного изготовления с большой точностью; в каждом новом случае необходим индивидуальный подбор линз, которые должны быть изготовлены с учетом вариаций в размерах глазных яблок; первичное наложение на глаз контактной линзы даже при соблюдении этих условий обычно вызывает некоторое болевое раздражение и требует предварительной инстилляции анестезирующих веществ; наконец, удержание на глазу контактной линзы в течение некоторого времени требует тренируемости испытуемого или больного.

Действительно ли невозможно отведение потенциалов с наружной поверхности глаза посредством контактирующего с ней металлического электрода? Разумеется, невозможно, если электрод мыслится жестким, компактным и относительно тяжелым, ибо такой электрод постоянно оказывал бы большое давление во всех точках соприкосновения его с глазом и вызывал бы поэтому невыносимые болевые ощущения. Наоборот, вполне можно себе представить отведение потенциалов с поверхности глаза с помощью тонкого, не имеющего жесткости в направлении к глазу металлического электрода, если он достаточно мягок, чтобы силами капиллярного сцепления удерживаться на поверхности омывающей глаз слезной жидкости. Сила давления, которое мог бы

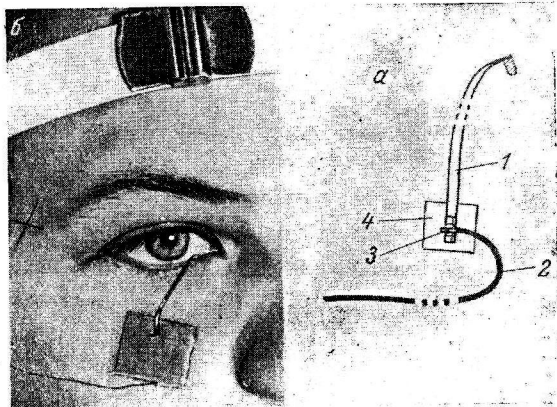


Рис. 1. Схема электрода и его крепление на человеке.

*a* — схематическое изображение простого металлического электрода. 1 — электродная серебряная полоска; 2 — медный проводник; 3 — спай полоски (1) с проводником (2); 4 — лепесток из лейкопластыря. *б* — фотоснимок глаза человека с электродом. Крестиком отмечено место для крепления электрода. На голове испытуемого обруч для закрепления проводников с электродами.

<sup>1</sup> Контактные линзы — прозрачные или имеющие отверстия для зрачка пластмассовые линзы, которые с внутренней своей стороны частично или полностью прилегают к глазу и таким образом удерживаются на его поверхности.

оказать такой металлический лепесток на глаз, распределится на всю его наружную поверхность; увеличение давления в каждой точке поверхности глаза окажется очень малым; электрод в истинном смысле не будет касаться склеры или роговицы, а будет плавать над ними, и раздражения, им вызываемые, возможно, окажутся подпороговыми для болевой рецепции.

Этими соображениями мы руководствовались при изготовлении в лаборатории простого металлического электроретинографического электрода, представленного схематически на рис. 1. В качестве электрода мы после ряда поисковых экспериментов избрали вальцованную полоску из серебра, длиной около 4 см, шириной около 1—1.5 мм и толщиной около 25  $\mu$ . В результате предварительного накаливания такая полоска сочетает необходимые качества легкости и пластичности. Выбор серебра в качестве материала в достаточной степени гарантирует неокисляемость и возможность стерилизации электрода. При употреблении в качестве индифферентного электрода серебряной пластинки, увлажненной раствором Рингера, постоянная электрохимическая разность потенциала между индифферентным и электроретинографическим электродом практически равна нулю.

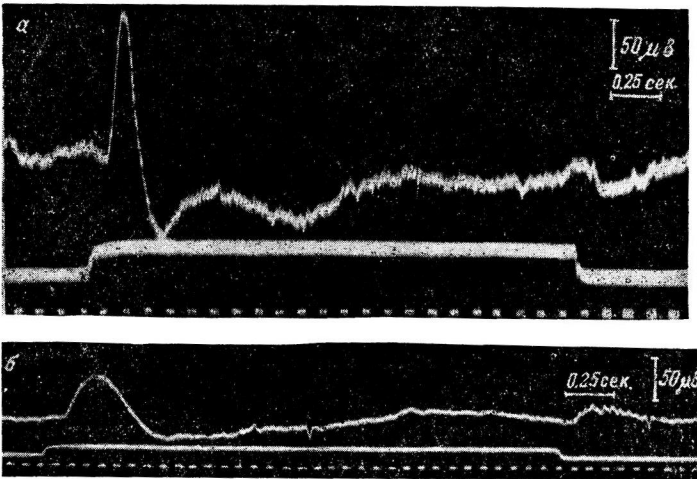


Рис. 2. Электроретинограммы, записанные с помощью простого металлического электрода при темновой адаптации глаз (постоянная времени усилителей — 0.5 сек.).

*a* — в исследовании на человеке; глаз фиксирован фиксационной точкой на расстоянии 33 см; *б* — в остром опыте на лягушке, обездвиженной разрушением мозга. Сверху вниз — электроретинограммы, отметки раздражения, отметки времени.

Электродная полоска (1) и припаянный к одному из его концов тонкий медный проводник (2) в месте спая (3) закладываются в щели изоляции между двумя лепестками лейкопластыря (4), величиной 8×8 мм. Затем свободный конец электродной полоски (4 мм) отгибается книзу и в сторону предполагаемой глазной поверхности.

В таком виде электрод готов для укрепления на поверхности кожи и для введения загнутого конца за нижнее веко глаза. Для подхода к глазу и крепления, возможно, наиболее выгодны в силу малой подвижности кожи и наиболее удобны по расположению мест, обозначенные на рис. 1 — несколько ниже орбиты или на виске. Контакт электрода с глазом осуществить легко. Сначала изолированный гибкий медный проводник с электродом прочно подвешивается к головному обручу. Затем электрод захватывается через лейкопластырные лепестки и крепится на коже между двумя другими лепестками лейкопластыря (величиной 15×15 мм), из которых первый накладывается на кожу, а второй закрепляет на первом изолированный конец электрода с припаянным проводником. Наконец, легким нажимом руки или пинцетом электродной полоске придается изгиб в сторону глаза и загнутый свободный ее конец вводится плоскостью к глазу за оттянутое испытуемым нижнее веко.

При правильном введении полоски плоскостью загиба к глазу болевые ощущения не отмечаются и защитные рефлексы отсутствуют. Непосредственно после введения электрода могли иметь место слабые тактильные ощущения, которые вскоре еще более ослабевали или исчезали. Так, через час или два испытуемые с введенным в глаз электродом обычно отвечали: «Да, как-будто электрод еще в глазу».

При правильном введении электрод может удерживаться в глазу в течение нескольких часов (мы довели длительность испытания до двух часов). Мигание существенно не смещает электрода и не выталкивает его, если веки смыкаются на плоскости правильно изогнутой в этом месте полоски. Впрочем, полоска столь пластична, что само смыкание век помогает образованию на ней соответственного изгиба. Возможно, что висок окажется при дальнейших испытаниях наиболее выгодным местом для крепления полоски, ибо в этом случае наименьшая подвижность кожи в месте крепления сочетается с положением полоски, в котором высвобождению контакта из-за века противодействуют наиболее значительные силы упругости. Возможны также другие способы контактирования полоски с глазом, в том числе осуществление контакта на роговице плоским концом полоски. Однако следует иметь в виду, что при стоячем или сидячем положении испытуемого не загнутые за нижнее веко контакты медленно скользят по поверхности глазного яблока книзу.

Как показывает электрограмма на рис. 2, а, контакт, обеспечиваемый нашим простым металлическим электродом, вполне достаточен для записи электроретинограмм в исследованиях на человеке.

Несколько менее благоприятны условия для работы с нашим электродом в острых опытах на животных (рис. 2, б), так как в этом случае приходится дополнительно увлажнять поверхность глаза раствором Рингера.

Надо думать, что предлагаемый электрод найдет себе применение в клинической практике и в лабораторных исследованиях на человеке.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Х и т у н В. А. Определение спектральной чувствительности глаза фотометрическим и электрическим методом. Дисс., Л., 1953.  
 Ш н и л ь б е р г П. И., 1-я сессия Московского общ. физиолог., биохим., фармаколог., Тез. докл., М., 298, 1941.  
 A d r i a n E. D., J. Physiol., 104, 84, 1945.  
 B u r i a n H. M., L. A l l e n, EEG Clin. Neurophysiol., 6, 509, 1954.  
 H e n k e s H. E., Angiology, 2, 125, 1951.  
 K a r p e G., Acta ophthalmol. Suppl., 24, 1945.  
 R i g g s L. A., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 48, 204, 1941.

## SIMPLE METAL ELECTRODE FOR ELECTRORETINOGRAPHIC RECORDING IN MAN

By *B. Kh. Gurevitch*

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

## О ПРИМЕНЕНИИ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ СОПРОТИВЛЕНИЙ В ФИЗИОЛОГИИ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУР

*О. Е. Гузеев*

Ленинград

Поступило 26 XI 1954

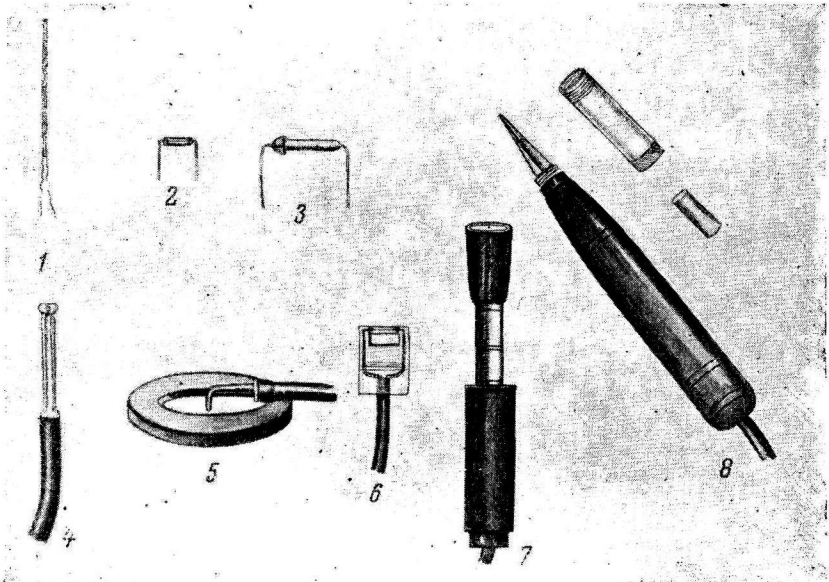
Применение полупроводниковых сопротивлений в медицине и физиологии стало возможным с появлением малогабаритных термосопротивлений, которые обладают необходимыми физическими свойствами для быстрого измерения температуры кожи и внутренних органов живого организма.

Термочувствительными сопротивлениями являются объемные полупроводниковые электрические сопротивления с большой зависимостью величины омического сопротивления от температуры. Конструкции термосопротивлений датчиков различны; малогабаритное термосопротивление, разработанное Кармановым В. Г. (см. на рисунке 1) представляет собой шарик диаметром менее 1 мм из полупроводникового материала, спеченного при высокой температуре из порошка. Для подвода тока в шарике выведены два тонких проводника из сплава с высокой температурой плавления; для предохранения шарика от воздействия влаги окружающей среды он покрыт тонким слоем расплавленного стекла.

Термосопротивления типа ММТ-4 (3) и ММТ-5 (2), выпущенные нашей промышленностью, имеют значительно больший по сравнению с точечным объем тела сопротивления. По величине омического сопротивления термосопротивления выпускаются различными: от 200 до 200 000 и более ом при 20°. Наиболее пригодными для применения в аппарате без радиоламповых усилителей являются термосопротивления величиной от 1000 до 5000 ом. Выпускаемые термосопротивления могут применяться в интервале температур от  $-100$  до  $+120^\circ$ .

Зависимость величины электрического сопротивления от окружающей температуры позволяет применять термосопротивления для определения абсолютной величины температуры.

Время, необходимое для восприятия термосопротивлением окружающей температуры, определяет инерционность датчика; инерционность характеризуется постоянной времени. За постоянную времени принято время, в течение которого температура повышается на 63%, при перенесении термосопротивления из среды с температурой  $0^\circ$  в среду с температурой  $100^\circ$ . Время его равняется 1.5 сек. для точечного датчика и достигает 110 сек. для сопротивления ММТ-4.



Различные конструкции термосопротивлений датчиков.

Объяснения в тексте

Для измерения температуры при физиологических исследованиях необходимы датчики самой различной конструкции — от датчика с минимальными размерами для измерения температуры и исследования градиента температур различных областей мозга до довольно грубых датчиков, необходимых для измерения объемных температур.

В физиологии пределы измерения для внутренних органов — небольшие, в пределах от  $+35$  до  $+40^\circ$ , при измерениях кожи — от  $+20$  до  $+35^\circ$ , а в некоторых исследованиях необходим предел измерений от  $0^\circ$  до  $+50^\circ$ . Всем этим требованиям одна конструкция микротермометра удовлетворить не может, и практически требования эксперимента определяют форму и размеры держателей — щупа термосопротивления; они были изготовлены и испытаны в описанном ниже конструктивном исполнении.

I. Щуп наиболее простой конструкции, представляющий собой незащищенный датчик с соединительными проводами (см. рисунок, 1, 2, 3). Малые размеры точечного датчика (диаметр с защитным слоем 0.4—0.9 мм) позволяют производить измерение температуры в малых объемах и поверхностях. Конструкция позволяет полностью использовать положительное качество термодатчика: его малую теплоемкость, высокую чувствительность, малые размеры и малое время, необходимое для измерения температуры. Датчик может применяться для измерения температуры в разных областях мозга, нерва или других органах с отсчетом до  $0.01^\circ$ , а также регистрировать пульсации температуры с частотой 1—2 периода за 4—5 сек. Недостатком незащищенного датчика является его малая механическая прочность, что требует очень осторожного обращения с датчиками. II. Для увеличения механической прочности стеклянная

трубка датчика герметически заделана в пластмассу из органического стекла (8). Такой щуп является универсальным и может применяться для измерения температуры кожи, внутренних органов и т. д. Время замера температуры 1—2 сек. III. Датчики наиболее прочной конструкции для измерения объемных температур соединяются с измеряемым объектом (4 и 7) через промежуточный слой легкоплавкого металла. Такой щуп может быть применен для ректальных измерений температуры; для этого же может быть применен и датчик с термосопротивлением ММТ-4. IV. Для непрерывной регистрации температуры при продолжительных исследованиях кожи нами применяется датчик с малой дополнительной массой, окружающей термосопротивление (5); датчик привязывается к органу тела резинкой или бинтом. Точечное термосопротивление находится в центре пластмассового кольца и прикреплено к нему через резиновую трубку. V. Измерение температуры пищевода и желудка производилось точечным датчиком, заделанным в конце резиновой катетерной трубки (4). VI. Кожная температура измерялась и свободным термосопротивлением без пластмассовых предохранителей с изоляцией подводных проводок специальной эмалью (6).

Термосопротивление в отличие от термопары не имеет внутреннего источника тока, поэтому для возможности измерения отклонения величины термосопротивления, а следовательно и температуры, применяется электрическая схема с внутренним источником тока. Электрическая схема аппарата не зависит от конструкции датчика, который может быть различных размеров и формы. Наиболее точной и удобной схемой для измерения сопротивления является схема неравновесного моста, которая состоит из двух постоянных сопротивлений, одного переменного сопротивления, термосопротивления, источника питания — батареи и гальванометра. Если показания гальванометра проградуировать по образцовому термометру, то в дальнейшем по показанию гальванометра можно отсчитывать температуру.

Величины сопротивлений для каждого плеча обычно берутся равными величине термосопротивления при температуре 20°. Напряжение питания моста не должно превышать 0.6—0.9 в для точечного датчика и не более 5—6 в для датчиков с термосопротивлениями ММТ-4—ММТ-5.

Для измерения относительной температуры двух точек два сопротивления моста составляют из термосопротивлений, а гальванометр градуируется на разность температур термодатчиков.

Использование в качестве гальванометра самопишущего гальванометра типа СГ-3 или СГ-6 (с перемотанной рамкой) позволяет использовать датчики для непрерывной круглосуточной регистрации температуры в нескольких точках или одновременно температуры и влажности, при применении полупроводниковых сопротивлений влажности. Благодаря малому влиянию сопротивления соединительных проводов датчики могут быть отнесены на значительное расстояние от самопишущего гальванометра.

Проведенные нами испытания термодатчиков и электрических схем с термодатчиками показали их большую устойчивость в показаниях, хорошую стабильность во времени, простоту и надежность в работе.

Микротермосопротивления с диаметром датчика до 0.2—0.1 мм могут найти широкое применение в физиологической лаборатории не только для измерения температуры, но и для измерения скорости кровотока в капиллярных сосудах.

Наиболее удобным является совмещение в одном аппарате двух электрических схем с полупроводниковым датчиком для измерения температуры и полупроводниковым датчиком для измерения абсолютной влажности, при этом сохраняется возможность определения влажности измерением электрического сопротивления кожи по методу Н. Н. Мищука.

## ON THE USE OF SEMI-CONDUCTORS AS RESISTANCE COILS FOR THERMOMETRY IN PHYSIOLOGICAL INVESTIGATION

By O. E. Guzeev

Leningrad

## КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

## ЗАМЕТКИ ОБ ЭВОЛЮЦИИ УСЛОВНОГО ТОРМОЖЕНИЯ

(По поводу книги Д. Сворада «Пароксизмальное торможение. Экспериментальный анализ „животного гипноза“»<sup>1</sup>).

(Domin Svorad. Paroxysmalni Utlim. Experimentalna analiza «hypnozy zvierat». Vydav. Slovensk. Akad. Vied., Bratislava, 1956)

Монография Д. Сворада «Пароксизмальное торможение», появившаяся в 1956 г., представляет большой научный интерес, она посвящена изучению феномена, так называемого пароксизмального торможения (в дальнейшем ПТ). Так автор назвал припадок (пароксизм) мышечного оцепенения, которое он наблюдал у разных животных в результате их вращения. Критериями степени развивавшегося торможения являлись нарушения ориентации животных в пространстве или неспособность их принять нормальную, присущую им обычную позу.

Автор сам подчеркивает феноменологическое единство изучаемых им явлений с известным экспериментом Даниэля Швентера (в 1636 г.) и Атанасиуса Кирхера (в 1646 г.). Кирхер наблюдал, что животное, энергично, насильственно обездвиженное, остается затем в течение некоторого времени в состоянии неподвижности, оцепенения. Он назвал это явление «experimentum mirabile de imaginatione gallinae». «Чудесный эксперимент» Кирхера породил за последующие столетия огромную литературу. Описанное им явление повторяли, комментировали, предлагали для него те или другие теоретические трактовки.

Пожалуй, наиболее распространенным среди них оказалось представление о животном гипнозе, результатом чего и объясняли развитие двигательного оцепенения. Многие другие авторы сближали представление о сущности явления Кирхера с состоянием сна.

Автор монографии приводит много синонимов, предложенных в разное время для обозначения опыта Кирхера: рефлекс симуляции смерти, танатозис, акинезис, двигательное торможение, иммобилизация, механогипноз, катаlepsия, кататония, катаlepsия и т. д.

Несмотря на обширную терминологию, возникающую в связи с «чудесным экспериментом» Кирхера — Швентера, приходится согласиться со Сворадом, что само явление почти не подвергалось глубокому экспериментальному анализу и осталось на уровне рассматривания лишь «наблюдательно-казуистическом», как выражается автор.

Широко развернутые с целью такого анализа эксперименты Сворада представляют поэтому бесспорный интерес. Основной задачей исследования являлось: изучить условия возникновения ПТ, оценить изменения некоторых физиологических процессов во время ПТ и, наконец, установить механизм развития его. Исходя из правильного стремления оценить факты с биологической стороны, автор избрал путь сравнительно-физиологического анализа. Соответственно его эксперименты были проведены на лягушках, ящерицах, курах, кроликах, крысах и кошках.

Сворад исследовал в отдельности каждый из компонентов общего воздействия, которое могло привести к ПТ. Выяснилось, что звуковые раздражения не приводили к затормаживанию животных. Действующими факторами оказались фиксация животного и вестибулярные раздражения.

Предварительные, перед вызыванием ПТ, раздражения различных анализаторов уменьшали степень ПТ.

Интересно отметить, что автор обнаружил у разных видов животных значительные особенности проявления ПТ при влиянии через различные анализаторные системы.

<sup>1</sup> Изд. Словенской Академии Наук, Братислава, 1956, стр. 231.



Так, например, по степени влияния анализаторы ящерицы располагались в следующем порядке: слух, зрение, обоняние; у кроликов: обоняние, слух, зрение.

Автор не касается причин, вызывающих эти различия. Однако можно думать, что они связаны с экологической характеристикой отдельных анализаторов у разных животных. Мы останавливаемся на этом, чтобы лишний раз напомнить о необходимости именно физиологического анализа экологических влияний, на что обратил внимание еще чешский физиолог Бабак.

В монографии Сворада имеется, кстати сказать, даже специальный раздел, посвященный экологии, но он составлен, как это чаще делают, лишь описательно-биологически; вместе с тем указанное выше дает основание считать, что автор имел возможность подойти к вопросу с позиций экспериментально-физиологических.

Разрушение лабиринта в комбинации с выключением зрения и обоняния показало, что устранение лабиринтных импульсов не исключает возможности появления ПТ, но задерживает выхождение из него.

Разнообразные эксперименты специально со зрительным анализатором (удаление глаз, светонепроницаемая маска) привели автора к заключению, что темнота представляет активный раздражитель тормозного действия. Следует напомнить, что результаты этих экспериментов согласуются с данными, полученными Н. А. Рожанским, Р. А. Лемкулем и другими относительно возбуждающего влияния света у голубей, о чем автор упоминает.

Широкий электроэнцефалографический анализ, примененный автором, привел его к заключению о схожести электроэнцефалограмм, снимаемых во время сна и при ПТ. Весьма интересны результаты экспериментов, показавшие, что при значительном охлаждении животных (кроликов до 26—21°; крыс до 21—17°) у них резко нарушалась корковая рефлекторная деятельность, а при понижении температуры до 18—14° исчезали все корковые и среднечеребные рефлексы.

Нельзя не вспомнить в связи с этим экспериментов, проведенных в лаборатории Д. А. Орбели, которые позволили последовательно выключать разные уровни нервных функций при усилении аноكсии (А. В. Войно-Ясенецкий), или опыты по воздействию рентгеновских лучей на головной мозг, результаты которых позволяют дифференцировать разные формы центрального торможения (Д. А. Бирюков, Г. З. Абдуллин).

Следует обратить внимание на то, что эти приемы исследования открывают при современном уровне физики, по-видимому, новые возможности физиологического анализа возбудительного и тормозного процессов.

Здесь же автор касается одной из важных проблем, не привлекая, как это ни странно, достаточного внимания физиологов. Речь идет о механизмах и причинах пробуждения и выхода из ПТ. Сворад высказывает относительно наблюдавшегося явления догадку, что выхождение из ПТ возникает не за счет коркового возбуждения, а происходит в силу возникающей генерализации подкоркового возбуждения, которое, начинаясь в стволе мозга, стимулирует затем все части полушарий мозга.

Если вспомнить о представлениях И. П. Павлова относительно соотношения коры и подкорки — сама по себе эта мысль для советских физиологов не так уж нова, однако Сворад, приводя ее, опирается на представления о «восходящей ретикулярной активирующей» системе Мэгуона и др., а не на указания И. П. Павлова и его последователей.

Последние годы ознаменованы появлением большого количества работ о так называемой ретикулярной формации. Если оставить в стороне неправильную попытку — опустить в подкорку — сущность основных нервных процессов, лежащих в основе сна и бодрствования, даже сознания — все же эта концепция имеет свои положительные стороны. Они связаны со стремлением опереть на конкретный морфологический субстрат или обосновать точными, вплоть до клеточных, электрофизиологическими данными наши знания о функциональных проявлениях возбудительного и тормозного процессов.

Следует признать, что именно этого не хватало многим нашим исследователям, которые давно уже, следуя учению И. П. Павлова, шли в этом направлении, но не применяли достаточно тонких приемов структурных доказательств своих правильных положений (Н. А. Рожанский, П. С. Купалов, П. К. Анохин, Э. А. Асратян, И. Н. Журавлев, И. С. Беритов и др.).

Оценивая результаты наблюдений в сравнительно-физиологическом разрезе, а также данные по онтогенезу (на кроликах), автор приходит к выводу, что по мере развития неокортекса «готовность» к пароксизмальному торможению снижается. Так, ему не удалось получить ПТ в опытах на крысах, кошках и собаках.

Таким образом, общая картина развития ПТ представляется автору следующим образом. При вращении животного вследствие возникающих лабиринтных, кожных и проприоцептивных рефлексов в подкорковых частях ретикулярной формации возникают возбудительные и тормозящие стимулы. Кора у высших животных (кошка, крысы) задерживает эти импульсы, и ПТ не наступает. У других животных кора способна задерживать лишь возбудительные импульсы, тогда торможение из подкорковых центров широко иррадирует, охватывая и полушария головного мозга; это и приводит к ПТ.

Снятие ПТ связано с импульсами от рефлексов положения тела, возникающими в связи с ненормальной позой животного.

Таким образом, пароксизмальное торможение возникает и оканчивается, по автору, в подкорковых центрах.

Мы лишены возможности более подробно рассмотреть фактический материал, приведенный в монографии Д. Сворада. Достоинства ее, связанные с попыткой экспериментального анализа явлений «животного гипноза», мы уже подчеркнули выше.

Действительно, приходится удивляться, что в течение более чем трехсот лет после опубликования исходного опыта Кирхера—Швентера можно назвать буквально единичные попытки исследований, направленных на экспериментальный анализ сущности явления.

Вероятной причиной этого является то обстоятельство, что исследователи неизменно повторяли приемы получения феномена, связанные с одномоментным воспроизведением его (прижатием, переворачиванием животного, вращением и др.). Экспериментатор, констатируя факт возникновения самого явления, был лишен возможности проследить динамику его развития и тем самым более разносторонне рассмотреть условия его возникновения.

Повторяем, что эксперименты Д. Сворада сравнительно с изложенным представляют значительный шаг вперед, как и его общая концепция о том, что ПТ в основе представляет «рефлекторный процесс».

К сожалению, еще имеющая место недостаточная взаимная осведомленность исследователей разных стран не дала возможности Д. Свораду ознакомиться с результатами изучения подобных же явлений, вот уже три года продолжающихся в нашей лаборатории. Мы имеем в виду разработанную И. Г. Кармановой модель оптикогенной каталепсии.

Исходя из экологических представлений, связанных с особым значением, которое имеет для кур смена дневного освещения на сумеречное, вызывающая, в частности, известную степень естественной опеилености животных, мы (Бирюков и Карманова) и решили использовать этот фактор для получения экспериментальной каталепсии. Как упомянуто выше, такую весьма наглядную модель каталепсии удалось воспроизвести.

Изучение механизма, лежащего в основе оптикогенной каталепсии, позволило выдвинуть положение о качественном отличии ее от каталепсии, наблюдаемой в опыте Швентера—Кирхера.

В случае оптикогенной каталепсии торможение в двигательном анализаторе развивается постепенно, всегда через стадию повышения двигательной активности. Оно поддается тренировке. Так, в 4—5-м опытах оно возникало через 20—25 мин. после включения раздражителя, а в 15—20-м опытах оно возникало через 1—2 мин. после включения ритмического света. В результате столкновения каталептического торможения с условнорефлекторным возбуждением у кур развивался невроз. Изучение этого торможения параллельно с изучением дифференцировочного и угасательного торможения у кур выявило ряд особенностей этих форм торможения. Каталептическое торможение у этих животных в отличие от торможения дифференцировочного и угасательного быстро образуется, обладает прочностью, подвижностью, хорошей концентрированностью и не оставляет после себя последовательного торможения. Удаление больших полушарий приводит к невозможности проявления феномена оптикогенной каталепсии.

Все вышеизложенное в значительной степени отличает каталептическое торможение от внешнего и позволяет сопоставлять его с внутренним (условным) торможением. Возможно, что правильное всего рассматривать каталептическое торможение как одну из форм центрального торможения, которое может проявляться как по механизму отрицательной индукции, так и по механизму внутреннего торможения.

Важным для понимания эволюции процесса торможения является факт постепенного развития каталептического торможения. Этот факт дает представление о наличии в ц. н. с. более примитивных форм внутреннего торможения по сравнению с позже приобретенными (дифференцировочным угасательным и другими формами внутреннего торможения). Опыты, связанные с удалением больших полушарий, показали, что каталептическое торможение отличается от сонного. Последнее у кур с удаленными полушариями имело место, в то время как феномен оптикогенной каталепсии не наблюдался. У бесполушарных кур каталептическое торможение имело место только в случае переворачивания на спину (животное продолжает лежать на спине и после того, как ему ничто не препятствует принять естественную позу). В данном случае речь может идти о проявлении пассивного безусловного каталептического торможения, которое никак нельзя отождествлять с торможением в случае оптикогенной каталепсии. Главным компонентом, вызывающим оптикогенную каталепсию, является ритмический свет. В этом плане оптикогенную каталепсию неверно отождествлять с механической (фиксация). В основе последней лежит отрицательная индукция. Однако механическая каталепсия усиливает оптикогенную.

Приводя некоторые характеристики описанной формы торможения и сопоставляя их с явлением торможения, представленным в монографии Сворада, мы стремимся

не только показать их различие, но и лишний раз подчеркнуть правильность утверждения о необходимости систематизации и классификации различных форм торможения в эволюции условного торможения.<sup>1</sup>

Факты показывают, что условное торможение развивалось из торможения безусловного. Сворад считает, что изученный им феномен торможения протекает только в подкорковых областях. Мы имеем основание думать, что торможение, лежащее в основе оптикогенной катаlepsии, является переходной стадией торможения от низших его форм к высшим, когда реализация его захватывает и высшие и низшие отделы головного мозга (условно-безусловное торможение).

Понятно, что только широкий план изучения эволюции возбуждения и торможения поможет уточнить и углубить намеченные выше вопросы.

Несомненно, что вышедшие из лаборатории З. Сервита (Прага) работы о судорожном припадке или другие идейно с ними связанные работы, как, например, монография Д. Сворада, представляют существенный вклад в изучение проблемы.

Из упреков, которые можно сделать автору рецензируемой монографии, помимо замечаний, приведенных выше, стоит указать следующее.

Библиографический указатель монографии довольно полон, в нем подробно представлены и многие советские авторы, но вместе с тем отсутствуют ссылки на некоторые работы. Из числа таких следует назвать ряд статей и монографий Н. А. Рожанского, многие работы которого непосредственно связаны с вопросами, затрагиваемыми автором. Об этом стоит пожалеть, ибо, опираясь именно на эти исследования, Д. Сворад сумел бы дать более верную оценку концепции Магоуна и других исследователей, к которым он явно тяготеет.

Стоило бы дать более верную оценку высказываниям закоренелого дуалиста З. Фрейда, к которым довольно часто и без оговорок прибегает в своей монографии Д. Сворад. Если с фактами, наблюдавшимися Фрейдом, стоит считаться, то его теоретические высказывания нуждаются в серьезной критике. Думаю также, что автор несколько переоценивает возможности применения и использования его модели.

Сама по себе мысль Сворада, о том, что изученное им явление на низших этапах эволюционного развития представляет реакцию приспособительного порядка, а вызываемое экспериментально у высших животных — как бы патогенетическую модель, верна и интересна. Однако далее автор представляет себе открывающиеся возможности чересчур расширительно. Оказывается, по автору, что истерический и кататонический ступор, разные гипноидные состояния, нарколепсия, катаlepsия и т. д. могут изучаться на этой модели (здесь он высказывает согласие с Фрейдом). Она же может быть использована и для изучения других нервно-психических болезней. Уже сам по себе перечень, к тому же незаконченный, свидетельствует, с нашей точки зрения, о бесспорном увлечении автора.

Нельзя не отметить хорошего оформления издания (бумага, переплет, прифт, рисунки и т. д.). Это производит особенно благоприятное впечатление при условии сравнительно невысокой стоимости книги — 26 крон.

Д. А. Бирюков

#### NOTES ON THE EVOLUTION OF CONDITIONED INHIBITION

(On Domin Scovads book *Paroxyzmální Útlm. Experimentálna analíza «hypnozy zvierat»*)

Vydav. Slovensk. Akad. Vied., Bratislava, 1956)

By D. A. Biriukov

#### РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ М. Г. ДУРМИШЬЯНА «О МЕХАНИЗМАХ ЭФФЕКТОВ АФФЕРЕНТНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ»<sup>2</sup>

(Экспериментальные материалы. Медгиз, Москва, 1955, 282 стр.)

Поступило 4 IX 1956

В монографии автор затрагивает весьма различные вопросы рефлекторной регуляции функций и проблему спинального шока.

Ознакомление с первыми страницами производит впечатление крайне непоследовательного и запутанного изложения, свидетельствующего о недостаточном знаком-

<sup>1</sup> Б и р ю к о в Д. А. Материалы к вопросу об эволюции условного торможения. Журн. высш. нервн. деят., т. V, в. 5, 1955.

<sup>2</sup> Вторая рецензия на эту монографию будет опубликована в № 5 журнала (Редакция).

стве автора с современной литературой рассматриваемого вопроса и с требованиями анализа существа изучаемых явлений.

В литературном очерке о влиянии афферентных раздражений на сердечно-сосудистую систему и о механизмах саморегуляции кровообращения автор ссылается в основном на источники 50- и 100-летней давности и касается преимущественно истории возникновения учения о рефлекторной регуляции кровообращения.

Далекie исторические экскурсы, еще уместны в диссертации, но излишни в специальной монографии, где задачей автора является освещение современного состояния рассматриваемого вопроса. В результате этого читатель не получает полного представления о механизме сердечно-сосудистых эффектов.

Запутан вопрос о депрессорной реакции, возникающей при раздражении различных чувствительных нервов (стр. 26—29). В основе депрессорного эффекта в состоянии наркоза и депрессорного эффекта без всякого наркоза, но вызываемого редкими и слабыми раздражениями афферентных нервов, лежат, по мнению автора, одни и те же механизмы.

Автор подвергает сомнению данные старых исследователей (стр. 28) о возможном существовании в афферентных нервах отдельных прессорных и депрессорных волокон. Между тем подобное мнение высказывается и в более новых, по-видимому, не известных автору, работах (например, Aschkenoz, 1939; Gordon, 1943, а также Ferguson de Molina и др., 1953).

В главе «Рефлексы с аортального депрессорного нерва» указаний относительно физиологических свойств аортальной зоны и локализации прессо- и хеморецепторов не приводится. Автор пренебрегает современными данными, которые дают более конкретное и широкое представление о рефлекторных влияниях с рецепторных зон аорты (Scheidt a. Courcoe, 1910; Черниговский, 1947; Быков, 1951; Смирнов, 1952).

Весьма поверхностно и неточно представлен вопрос об афферентной системе сосудов легких (стр. 62—63), хотя по этому вопросу в настоящее время накопилось немало фактов (Aviado, 1951; Doucet, 1951; Куприянов, 1953, и т. д.).

Касаясь вопроса об афферентных системах различных сосудов, М. Г. Дурмишьян лишь вскользь упоминает о работах В. Н. Черниговского и пытается умалить их роль, хотя эти исследования имеют важное значение.

В монографии не упоминаются работы о рефлекторных влияниях на кровообращение с рецепторов сердца и коронарных сосудов.

Экспериментальная часть рецензируемой монографии оставляет у читателя не лучшее впечатление, чем литературный очерк.

Своеобразная манера изложения, отвлекающая читателя от сути дела экскурсиями в историческое прошлое по каждому частному вопросу методики или существа изучаемых явлений, затрудняет чтение и понимание выдвигаемых автором положений.

Так, например, обстоит дело при описании чесательных рефлексов у собаки (стр. 118) или депрессорной реакции. Для объяснения того, что депрессорный эффект не сводится к действию угольной кислоты, приводится длинный и совершенно не нужный перечень старых работ о влиянии изменения дыхания на кровообращение. Равным образом, касаясь вопроса о том, не связана ли депрессорная реакция с выделением ацетилхолина, автор почему-то останавливается на истории открытия и изучения тономоторного феномена (стр. 194—196), который он использовал в качестве теста для решения одной из частных экспериментальных задач. Изучая восстановление вазомоторных реакций у спинальных собак, М. Г. Дурмишьян отмечает, что в первые 4—6 недель после перерезки спинного мозга в ответ на раздражение афферентных нервов задних конечностей возникает однофазная прессорная реакция, иногда сопровождаемая вагуспульсом, который, по словам автора, является результатом раздражения прессорецепторов аорты и каротидного синуса повышенным уровнем кровяного давления. Однако на 7—8-й неделе после перерезки спинного мозга раздражение афферентных нервов вызывает 2-фазную прессорную реакцию, вторая фаза которой, по мнению М. Г. Дурмишьяна, обуславливается рефлекторным выделением адреналина, а наблюдаемый при этом выраженный вагуспульс объясняется действием адреналина на хеморецепторы аортальной и каротидной рефлексогенных зон (стр. 150).

Почему в этом случае исключается влияние повышенного уровня кровяного давления на барорецепторы, так и остается непонятым для читателя. Выделение адреналина автор пытается связать с функционированием локализованных в спинном мозгу центров надпочечников, деятельность которых после перерезки спинного мозга восстанавливается позже деятельности спинальных вазомоторных центров (стр. та же). Однако данных, подтверждающих существование таких центров в спинном мозгу, М. Г. Дурмишьян не приводит. Необоснованной является ссылка на работу С. Н. Чебоксарова.

Подобные неясности характерны и для следующей главы (стр. 107—152), где рассматривается вопрос о механизме спинального шока.

Для ответа на вопрос, «является ли спинальный шок результатом раздражения», (стр. 159) приводится серия опытов с перерезкой задней половины спинного мозга и делается вывод, «что главное в механизме возникновения спинального шока состоит в том, что раздражение, порождаемое травмой, многозвеньевым путем распростра-

няется по центральной нервной системе, включает в процесс высшие ее отделы, головной мозг и отсюда мощным залпом импульсов доходит до клеток каудального участка поврежденного спинного мозга, угнетая их деятельность, вызывая длительное пессимальное торможение» (стр. 177). Это основное замечание автора о механизме спинального шока вызывает недоумение.

Остается неясным, почему же при полной перерезке спинного мозга никак не сказывается на развитии шока выключение импульсов, возникающих вследствие травмы задних столбов. И можно ли после всего сказанного подчеркивать «решающее значение раздражения центростремительных путей в возникновении спинального шока» (стр. 177)? Для читателя так и остается загадкой, прекращение ли импульсов или чрезмерная импульсация к спинному мозгу служит причиной торможения спинномозговых центров.

Следует добавить, что экспериментальные данные автора по вопросу о природе спинального шока не являются оригинальными. Угнетение рефлекторной деятельности спинного мозга при перерезке его задней половины раньше отмечали Э. А. Асратян (1941, 1953) и другие исследователи. О рефлекторном торможении спинальных центров при повреждениях спинного мозга высказывался И. М. Сеченов еще в 1866 году.

В главе «Об одном из механизмов сосудорасширения» (стр. 178) приводятся данные, доказывающие, по мнению М. Г. Дурмишьяна, существование нового механизма сосудорасширения, связанного с выделением в кровь «вазодепрессина».

Однако приведенные данные не создают полной уверенности в том, что автору удалось обнаружить новый механизм сосудорасширения.

М. Г. Дурмишьян считает, что высокая перерезка спинного мозга на уровне между 7-м шейным и 1-м грудным позвонками и иссечение передних и задних 1-го и 2-го грудных корешков достаточны, чтобы прекратить путь распространения возбуждения по симпатической цепочке при раздражении нервов передних конечностей (стр. 108, ссылка на Гаскелла, 1886 и Лангли, 1892), поэтому депрессорный эффект он целиком приписывает освобождению гуморального фактора, который действует на спинальные вазомоторные центры, угнетая их «тоническую деятельность и тем самым обуславливает расслабление сосудистых стенок» (стр. 205). К сожалению, нельзя согласиться с автором, что при описанной методике опытов создавалось полное разобщение между краниальной частью и каудальной частью спинного мозга, так как оставалась возможность распространения импульсов по симпатической цепочке через верхний шейный узел (Дедюлин, 1901; Степанов, 1950), а в случае дополнительной перерезки блуждающих нервов на шее через звездчатый узел, который у собак, как известно, соединяется с 7—8-м шейными и тремя верхними грудными сегментами спинного мозга. (Budly, 1935).

В тех условиях, в которых проводились опыты, вполне могло иметь место изменение исходного функционального состояния вазомоторного центра, а отсюда и депрессорный эффект при раздражении нервов передних конечностей. Какие это условия? Во-первых, применение наркоза. Во-вторых, острые вмешательства, несомненно сопровождающиеся сильным раздражением (удаление полушарий мозга, гипофиза, щитовидной железы, удаление спинного мозга).

Опыты с удалением у спинальных собак каудального отрезка спинного мозга не являются демонстративными для доказательства того, что «вазодепрессин» действует угнетающе на вазомоторные центры и тем самым обуславливает депрессорную реакцию.

В главе «О влиянии афферентных раздражений на диурез» автор вновь возвращается к «вазодепрессину». Здесь приводятся данные, позволяющие, по его словам, приблизиться к решению вопроса о том, связано ли в наблюдаемых условиях уменьшение диуреза с действием «вазодепрессина» на специальные нервные центры (стр. 242).

Объяснение автора не раскрывает механизма анурии, связанной с действием предполагаемого гуморального агента или без такового.

В монографии встречаются и неудачные выражения. Так, на стр. 118 можно прочесть: «В некоторых случаях можно отчетливо почувствовать, что при ритмическом частотном акте одной конечности противоположная конечность ритмически теряет силу экстензорного сопротивления», и т. п.

Приведенных примеров достаточно, чтобы показать, что монография М. Г. Дурмишьяна представляет собой труд, составленный, по-видимому, наспех, не дающий освещения современного состояния в науке тех вопросов, которые обсуждает автор.

*В. Т. Столяров*

REVIEW OF MONOGRAPH by M. G. DURMISHIAN «ON MECHANISMS INVOLVED IN THE EFFECTS OF AFFERENT STIMULI»

By *V. T. Stoliarov*

## НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ И СЪЕЗДЫ

### ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА XX МЕЖДУНАРОДНОМ КОНГРЕССЕ ФИЗИОЛОГОВ<sup>1</sup>

(Брюссель, 1956 г.)

С. И. Филиппович и Е. М. Матророва

Вопросам физиологии и биохимии пищеварения на конгрессе был посвящен один «симпозиум» и четыре секционных заседания, на которых заслушано более 50 докладов. Отдельные сообщения по указанному вопросу были сделаны на секциях «Гистамин» и «Гладкая мускулатура». Наибольшее количество докладов представили США (11), Англия (9) и Швеция (7). Основное внимание было уделено вопросам желудочной секреции, которые обсуждались на «симпозиуме» и двух секционных заседаниях.

Увнес (В. Uvnäs, Швеция) в своем сообщении остановился на роли антральной части слизистой желудка в возбуждении желудочных желез и на соотношении между нервной и гуморальной фазами желудочной секреции.

Автор сделал краткий исторический обзор исследований о «гастриновом механизме» секреции. Отметив роль павловской школы в разработке вопросов нервной регуляции желудочной секреции, докладчик указал, что теория Эдкинса об исключительном значении гастрин как стимулятора желудочных желез сразу же была поставлена под сомнение работами, показавшими, что удаление *antrum* мало влияет на выделение соляной кислоты желудочными железами.

К настоящему времени накопились факты, заставляющие с вниманием отнестись к гуморальному (гормональному) механизму возбуждения желудочных желез при действии химических раздражителей — опыты с пересаженным под кожу желудочком.

Данные И. П. Павлова и его учеников о положительном действии механического раздражения антральной части желудка на секрецию желудочных желез подтверждены в исследовании Гроссмана, Робертсона и Айви (Grossman, Robertson a. Ivy, 1950), показавших, что при раздувании денервированного желудочка, образованного из антральной области, возникает секреция в денервированном желудочке, выкросном из фундальной части желудка.

Некоторые стороны «гастриновой» теории до сих пор остаются все же совершенно неясными. Недостаточно изучены химические и физиологические свойства гастрина, так как он не получен в чистом виде. Увнес указал в связи с этим на необходимость разработки более совершенных методов очистки препарата. Новый способ количественной оценки (степени активности гастрина) предложен недавно в лаборатории автора данного сообщения. Недостаточно изучен механизм действия гастрина на желудочные железы и условия его освобождения слизистой желудка; неизвестна также роль составных частей пищи в этом процессе. Тем не менее на основании собственных исследований и литературных данных докладчик высказал предположение, что при соприкосновении с пищей в слизистой антральной части желудка возбуждаются механо- и хеморецепторы. Импульсы через локальные синапсы передаются к эффекторным холинэргическим волокнам, иннервирующим желудочные железы, вырабатывающие гастрин. Наряду с этим механизмом подчеркивается значение описанного И. П. Павловым механизма саморегуляции отделения соляной кислоты в желудке в зависимости от величины РН желудочного содержимого. В соответствии с данной гипотезой Увнес высказывает предположение, что рецепторы антральной части слизистой при возрастании кислотности желудочного сока становятся менее чувствительными к раздражениям.

<sup>1</sup> В следующем номере журнала будет продолжена публикация материалов XX Международного физиологического Конгресса.

Основываясь на собственных данных, Увнес указывает на значение гастрина в осуществлении первой фазы желудочной секреции. Эти исследования показали, что после выключения слизистой *antrum* электрическое раздражение блуждающего нерва вызывало резко сниженную секрецию желудка (острые опыты на кошках). Вытяжки из антральной части, введенные в организм, приводили к усилению желудочной секреции при раздражении блуждающего нерва по сравнению с фоном. Аналогичные результаты получены Линде (Linde, 1950, 1954).

Вопрос о соотношении между нервным и «гастриновым» механизмами является спорным. По мнению автора, гастрин выделяется и в первую фазу — при возбуждении блуждающего нерва. Не отрицая наличия непосредственного рефлекторного механизма секреции желудка в первой фазе, автор подчеркивает необходимость выяснения степени влияния антральной части желудка на эту фазу.

Грегори (R. A. Gregory, Англия) в своем докладе отметил необходимость дифференцировать вещества, снижающие секрецию вторично, вследствие изменения кровоснабжения, от веществ, оказывающих непосредственное тормозное действие на желудочные железы.

Не отрицая наличия нервного механизма торможения желудочной секреции, установленного еще И. П. Павловым, Грегори приводит данные Коде и Уоткинсона, (Kode a. Watkinson, 1955), показавших, что кислота, введенная в двенадцатиперстную кишку, тормозит гистаминовую секрецию желудочка, оперированного по Павлову, но не оказывает аналогичного действия на желудочек, оперированный по Гейденгайну.

Касаясь механизма торможения, докладчик остановился на роли гормонов желудочно-кишечного тракта. По мнению Грегори, тормозящее влияние энтерогастрона на желудочную секрецию нельзя считать доказанным. Лучше исследовано торможение моторики желудка под действием энтерогастрона. Характеризуя другой тормозящий агент — урогастрон, докладчик подчеркнул необходимость дальнейшего изучения его физиологической роли в организме.

В заключение сообщалось о тормозящем влиянии на желудочную секрецию повышения температуры тела. Исследования Гроссмана (Grossman, 1950) показали, что снижение секреции и повышение температуры тела не идут параллельно: понижение секреции наступает лишь через 1—2 часа после максимального подъема температуры. Возможно, что причиной понижения секреции является вторичный процесс, вызванный нарушением терморегуляции.

К. М. Быков (СССР) представил материал по экспериментальному обоснованию концепции кортико-висцеральных рефлексов, накопленный за 30 лет работы им и его сотрудниками.

Было приведено большое количество фактов, убедительно показавших связь коры и органов желудочно-кишечного тракта. Выяснена сложнорефлекторная природа сокоотделения из желудка на механическое раздражение у животных и человека. Докладчик подчеркнул, что афферентная импульсация с интэрорецепторов желудка изучена различными методами, в том числе и осциллографическим. Были приведены данные о васкуляризации и иннервации трех различных секреторных полей желудка и отмечено значение сохранения двусторонней связи при операции изолированного желудочка. В заключение автор сообщил об условнорефлекторном механизме возникновения неврозоз желудка. Таким образом, основной особенностью доклада К. М. Быкова было последовательное проведение идеи нервизма.

Часть секционных сообщений также касалась вопросов нервно-гуморальной регуляции желудочной секреции, причем некоторые из них содержали факты, подкрепляющие отдельные положения обобщающих докладов.

В сообщении Нитулеску и соавторов (I. Nitulescu, I. Foni, A. Sneer, G. Leporda a. L. Enesco, Румыния) было доложено о тормозящем влиянии интэррецептивных импульсов с прямой кишки, илеоцекальной области и желчного пузыря на секрецию желудка. Исследования проведены на собаках с павловским желудочком и фистулой желудка.

В работе Форреста (A. P. M. Forrest, Шотландия) изучалась роль иннервации антральной части желудка в регуляции желудочной секреции у собак. Образование желудочка с сохраненной вагусной иннервацией из пилорической части желудка вызывало гиперсекрецию из гейденгайновского желудочка натошак. Денервация пилорического желудочка путем перерезки мостика, соединявшего его с большим желудком, снижала эту гиперсекрецию. Аналогичный эффект получен при орошении пилорического желудочка печеночным экстрактом.

Увнес и сотрудники (B. Uvnäs, S. Andersson a. C. E. Elwin, Швеция) представили данные о влиянии антрактонии на выделение желудочного сока павловским желудочком у собак с изолированной антральной частью желудка и гастреоэнтомией. В предыдущей работе этих же авторов было показано, что желудочная секреция на инсулин резко возрастает при исключении *antrum* из контакта с пищей. В данном сообщении указывалось, что после антрактонии отделение сока в ответ на инсулин снижается до нормальных цифр.

Шофильд (B. Schofield, Англия) изучал пептическую активность желудочного сока из гейденгайновского желудочка в период после кормления собак мясом и хлебом. Вслед за коротким подъемом наблюдалось снижение содержания пепсина в соке

по сравнению с соком натошак. Эти изменения пептической активности, по мнению автора, не зависят от симпатической иннервации, так как наблюдаются и в трансплантированном желудочке. Выделение пепсина натошак снижается после введения атропина и гексаметониума.

Шофильд полагает, что секреция пепсина стимулируется раздражением интрамуральных нервных сплетений и что механизм торможения пептической активности и моторной функции желудка аналогичны.

Гросман и Вудворд (М. I. Grossman а. E. R. Woodward, США) доложили о результатах наблюдений на человеке, касающихся изучения роли пилорической части желудка в стимуляции желудочной секреции.

Отделение сока вызывалось введением в желудок двойного зонда с баллоном, заполненным водой. В случае высокой основной секреции отделение сока на механическое раздражение было скудным. Докладчики объясняют это явление тормозящим влиянием соляной кислоты основного желудка на выделение гастрина привратником. Таким образом, наполнение желудка пищей стимулирует выделение соляной кислоты, а выделение соляной кислоты тормозит в дальнейшем секрецию, так как при определенном уровне кислотности прекращается образование гастрина. В этом и заключается механизм саморегуляции выделения желудочного сока во время «желудочной» фазы секреции.

Сообщение Харпера и соавторов (А. А. Harper, С. Kidd а. Т. Scratcherd, Англия) было посвящено исследованию ваго-вагальных рефлексов на желудочную и панкреатическую секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта. Авторы подчеркнули значение установленного Павловским факта, что афферентные импульсы из желудка могут тормозить начальную «психическую» секрецию желудочных желез, и указали на необходимость дальнейшей работы в этом направлении. В острых опытах на кошках было показано, что блуждающий нерв при раздражении центрального конца перерезанного блуждающего нерва может оказывать рефлекторные влияния различного характера не только на желудочную секрецию, но и на ферментоотделение поджелудочной железы и на моторику желудочно-кишечного тракта.

Каульберз и Новак (J. Kaulbersz а. S. Nowak, Польша) остановились на сравнительной характеристике влияния мужского и женского урогастрона на желудочную секрецию. Опыты проводились на собаках с гейденгайновскими желудочками. Препараты вводились на фоне гистаминовой секреции. Эффект получался различный, что, по мнению докладчиков, подтверждает зависимость образования урогастрона от эндокринной системы.

Несколько докладов было посвящено анализу роли гистамина в секреторной деятельности желудочных желез.

Каульберз и Бугайский (J. Kaulbersz а. J. Bugajski, Польша) определяли содержание гистамина в желудочном соке в ответ на различные раздражители. Желудочный сок получали у собак с fistulой желудка и маленьким желудочком по Гейденгайну. Раздражителями являлись: стимуляция блуждающего нерва, инсулин, мясной экстракт, гастрин и гистамин в различных дозах. Особенно заметно повышалось содержание гистамина в желудочном соке раздражением блуждающего нерва. Концентрация гистамина в желудочном соке зависела от дозы гистамина, вводимого в организм.

Айви и сотрудники (А. С. Ivy, Т. N. Lin, К. Emma, Ivy а. Е. Karvinen, США) изучали влияние на секрецию желудка веществ, тормозящих гистаминазу: амингуанидина и препаратов «Marsilid» и «Rimifon». Установлено, что введение амингуанидина (менее токсичного, чем указанные препараты) в дозе от 0.4 до 1 мг/мин. внутривенно стимулировало секрецию, а также повышало секрецию на пищу и гистамин из изолированного желудочка по Гейденгайну или трансплантированного по Айви. Гистамин действует непосредственно, возбуждая желудочную секрецию либо гуморальным путем, либо выделяясь в области обкладочных клеток при участии гастрина.

Нордgren и Эбринк (B. Nordgren а. К. J. Öbrink, Швеция) поставили задачей выяснить, являются ли сосудорасширяющие свойства гистамина причиной его секреторного эффекта и не обладают ли такими же свойствами другие вещества, расширяющие сосуды, в частности прискол. В опытах на собаках с желудочком по Гейденгайну установлено, что прискол не был способен возбуждать секрецию, если железы находились в покойном состоянии. Секреторное действие гистамина не зависит от его сосудорасширяющих свойств.

Уатт и Вильсон (J. Watt а. С. W. Wilson, Англия) сравнивали секрецию желудка натошак и на гистамин у морских свинок в норме и при анафилактическом шоке, вызванном введением лошадиной сыворотки. Если в нормальных условиях наблюдалось значительное повышение кислотности содержимого желудка через два часа после введения гистамина, то при анафилактическом шоке такого повышения не отмечалось.

Фрейль и Лэч (A. Fraile а. M. Luch, Испания) показали, что солянокислый семикарбазид в дозах 10—12 мг на 1 кг веса усиливает сокоотделение из желудка морских свинок на гистамин, введенный внутривенно. Доза 15—20 мг на 1 кг веса этого препарата, вызывая первоначально снижение сокоотделения, через 3 часа также усиливает его.



Нассет и другие (E. S. Nasset, V. W. Logan, M. Kelley a. Mari Thomas, США) испытывали влияние на желудочную секрецию систематического кормления сухим препаратом щитовидной железы или введения тироксина. В опытах на собаках с изолированными по Павлову и Гейденгайну желудочками было показано, что препараты щитовидной железы в терапевтических дозах тормозят желудочную секрецию, вызванную чашей мяса или введением гистамина.

Блэк и соавторы (J. W. Black, E. W. Fisher a. A. N. Smith, Шотландия) изучали свойства 5-гидроокситриптамина (5-НТ), вещества, по своему влиянию на желудочную секрецию противоположного гистамину. В острых опытах на собаках выявилось его тормозящее действие на желудочную секрецию при внутривенном введении. При введении блуждающих нервов тормозный эффект был снижен. На основании этого делается предположение, что 5-НТ действует рефлекторно через афферентные волокна блуждающего нерва.

Де Коррал Салета (De Corral Saleta, Испания) испытывал препарат серотонин (двойной сульфат 5-окситриптамина и креатинина), который в некоторых случаях оказывал тормозящее действие на желудочную секрецию, вызванную гистамином.

Де Коррал Гарсия и Рекарте Казанова (J. M. De Corral-Garcia a. E. Recarte Casanova, Испания) изучали эффект введения ацетазоламида (diamox) на желудочную секрецию у кошки. При интактных блуждающих нервах diamox увеличивал секрецию, при перерезке нервов его возбуждающее действие было значительно менее выраженным.

Очень мало была освещена в докладах другая важная сторона деятельности желудка — его моторная функция. Этому вопросу было посвящено лишь два доклада.

Малафайя-Баптиста и другие (A. Malafaya-Baptista, J. A. Guimaraes, J. Garrett a. W. Osswald, Португалия) изучали влияние различных фармакологических веществ на моторную функцию желудка, а также влияние этих веществ на нервную регуляцию моторной функции. В острых опытах на собаках изучалось действие ацетилхолина, адреналина, норадrenalина, атропина, эрготамина, физостигмина, *d*-тубокурарина, а также различных барбитуратов и других веществ. Приведены данные о стимулирующем и тормозящем моторику эффекте этих препаратов, что выражалось в изменениях амплитуды и частоты сокращений желудка.

Мурен (A. Muren, Швеция) сообщил об изменении чувствительности гладкой мышцы желудка после ваготомии. Моторная функция желудка изучалась обычным баллонным методом в разные сроки после ваготомии (до 6 мес.) на собаках, имевших фистулу желудка, при внутривенном введении возрастающих доз адреналина, мехолила и карбохолина. Наблюдалось усиление моторной активности желудка.

Эммелин (N. Emmelin, Швеция) в острых опытах на кошках показал усиление чувствительности подчелюстных слюнных желез к адреналину после перерезки язычных нервов.

Также мало была освещена внешнесекреторная функция поджелудочной железы. Единственный доклад на эту тему сделан Маги и Хонг (D. F. Magee a. S. S. Hong, США). Авторы провели опыты на собаках с панкреатической фистулой и изолированной по способу Тирри-Велла петлей двенадцатиперстной кишки. Ежедневное введение с пищей 2—5 г *d,l*-метионина, *d,l*-изолейцина, *d,l*-фенилаланина приводило к увеличению ферментативной активности сока. Секреция поджелудочной железы исследовалась также при внутривенном введении секретина и вливании в кишку N/20 HCl и 2%-го метионина. Орошение кишки прокаинном или внутривенное введение гексаметония предотвращали секрецию на метионин, но не оказывали действия на секрецию, вызванную соляной кислотой.

Активность ферментов в том и другом случаях снижалась.

Вопросам физиологии кишечника на секциях питания совершенно не было уделено внимания. На секции «Гладкая мускулатура» на эту тему был сделан доклад Селандера (O. Celerander, Швеция). Автор изучал эффект электрического раздражения чревных нервов на кровообращение и моторную деятельность тонкого кишечника (надпочечники удалены). При применении слабого раздражения тормозный эффект наступал через 40—60 сек., тогда как сосудосуживающий проявлялся значительно быстрее. При внутриартериальном введении catechol amines вазоконстрикция и торможение моторики наступали быстро и одновременно. Быстрое расслабление кишечника можно было воспроизвести также при сверхфизиологической степени раздражения и при замедлении тока крови в кишечнике. По мнению автора, тормозящий эффект в данном случае осуществляется не специфически тормозящими волокнами симпатического нерва.

Представляла интерес и работа Патона и Ване (W. D. M. Paton, a. J. R. Vane, Англия), доложенная на заседании той же секции. Изучалось влияние «трансмурального раздражения» (при наложении электродов на стенку желудка) и раздражения блуждающего нерва на моторику и кислотность слизистой желудка морской свинки. Проведен анализ реакций с помощью блокирующих агентов: хиосцина, гексаметония и неостигмина. Трансмуральная стимуляция возбуждает и пре- и постганглионарные симпатические и парасимпатические волокна. Стимуляция блуждающего нерва оказывает влияние на холинэргические и адренэргические ганглиозные клетки, а также

на постганглионарные адренэргические нервы. Авторы наблюдали появление в результате раздражения нервных образований биологически активных веществ.

Специальное заседание было посвящено проблеме всасывания.

Тернер (D. A. Turner, США) использовал для своей работы меченый  $J^{131}$  триолеин и олеиновую кислоту. Всасывание изучалось в условиях перевязки протока поджелудочной железы у собак, а также у больных с недостаточностью pancreas. Всасывание триолеина значительно нарушалось в отсутствии панкреатической липазы, в противоположность всасыванию олеиновой кислоты при тех же условиях. Экспериментально обнаружена специфичность слизистой jejunum (по сравнению с ileum) как места всасывания нейтрального жира.

Клемент, Клемент и Плот (G. Clement, J. Clement a. E. Plot, Франция) производили определение липидов в лимфе крыс, получавших диету, содержащую известное количество естественных и искусственных жиров. Показано, что слизистая кишечника способна изменять состав липидов.

Карвинен, Лин и Айви (E. Karvinen, T. M. Lin a. A. C. Ivy, США) сообщили о способности тонкого кишечника крыс и людей абсорбировать холестерин. Относительный процент всасывания уменьшался по мере увеличения дозы. Уровень холестерина в крови людей оставался относительно постоянным.

Вторая работа тех же авторов была посвящена механизму всасывания холестерина. Найдено, что ненасыщенные триглицериды в большей степени, чем насыщенные, облегчали всасывание холестерина.

Перевязка протока поджелудочной железы не влияла на всасывание холестерина, если он вводился вместе с насыщенными жирами или свободными жирными кислотами. Обнаружены обратные отношения между всасыванием холестерина и выведением свободных жирных кислот с калом. Холестерин абсорбируется главным образом как свободный стерин и частично в виде эфира. Отсутствие прямой зависимости между выведением жиров и холестерина показывает, что абсорбция холестерина является активным процессом, а не обусловлена его растворимостью и физическими свойствами.

Колленс (W. S. Collens, США) показал, что содержание холестерина в сыворотке разных кроликов было неодинаковым при одной и той же дозе. Автор остановился также на вопросе о механизме сохранения постоянного уровня холестерина в крови при его избыточном введении.

О своих наблюдениях над синтезом жира в тонком кишечнике доложили Фрезер, Хьюбер, Повер, Саммонс и Шнейдер (A. C. Frazer, G. Hübscher, W. F. Pover, H. G. Sammons a. R. Schneider, США). При стеаторрее в кале человека они находили избыточное количество жира, синтезируемого в кишечнике особым видом микроорганизмов. В отсутствие секреции верхней части кишечника этот синтез не происходил. Эффективное антибактериальное лечение доводило количество жира до нормального уровня.

В докладе Капраро, Крессери и Кантоне (V. Capraro, A. Cresseri a. A. Cantone, Италия) сообщалось о всасывании аминополисахаридов из желудочно-кишечного тракта и об отношении этого процесса к содержанию в крови «фактора просветления плазмы». Подтверждены данные других авторов, доказавших, что некоторые фракции тонкого кишечника, всасываясь, влияют на дисперсию жиров.

Исследование Менг и Хедлей (H. C. Meng a. J. L. Hadley, США) имело целью изучить роль поджелудочной железы в формировании «фактора просветления плазмы» после введения гепарина. Было показано уменьшение «просветляющей активности плазмы» после экстирпации pancreas, в особенности у крыс после введения аллоксана. Изучались различные возможности компенсации функций удаленной железы в отношении содержания «фактора просветления плазмы».

Дюран Квеведо и другие (T. Duran Quevedo, E. Ballesteros, R. Velasco a. F. Camacho, Куба) изучали всасывание различных моносахаридов. Растворы глюкозы, левулезы, сахарозы и глюкозо-левулезной смеси вводились в верхнюю часть тонкого кишечника. Производились анализы на содержание сахара крови, мочи и воды, которой орошалась кишка. Установлено, что глюкоза всасывается более полно, чем левулеза.

О всасывании глюкозы из изолированного тонкого кишечника при недостатке фосфатов и магния сообщили Калистратос и соавторы (G. Kallistratos, W. Stoekenius a. V. O. G. Klingmuller, Германия). Полученные результаты позволили авторам предположить, что опыты *in vitro* отражают, по-видимому, закономерности нормальной физиологической абсорбции.

В докладе Видаль-Сивилла (S. Vidal-Sivilla, Испания) сообщалось об опытах по изучению всасывания различных сахаров из кишечника крыс с удаленными надпочечниками. В первые полчаса среднее всасывание ксилозы и сорбозы не отличалось от нормы. В последующем оно резко снизилось пропорционально степени циркуляторной недостаточности при шоке у адреналактомированных крыс. Абсорбция глюкозы и других селективных сахаров нарушалась как только относительная аноксия уменьшала энергетический обмен и активность эпителиальных клеток.

Всасывание воды, натрия и калия из желудка анестезированных собак с перевязанным привратником изучали Код и другие (C. F. Code, J. A. Higgins, H. C. Moll, J. F. Scholer a. A. I. Orvis, США). Использовалась методика меченых атомов. В желу-

док вводили меченую воду, Na и K, исследовали их появление в крови и уменьшение концентрации в желудке. По этим данным вычислялась скорость всасывания и определялось влияние различных факторов (секреция желудочного сока и др.) на скорость всасывания. Ряд других докладов на секционных заседаниях, не упомянутых в статье, был посвящен вопросам биохимии пищеварения, в частности вопросам образования соляной кислоты желудочного сока и методики ее определения, характеристике желудочной слизи, а также механизму секретобразования в слюнных железах.

## PROBLEMS OF THE PHYSIOLOGY OF DIGESTION AT THE XX INTERNATIONAL PHYSIOLOGICAL CONGRESS

(Bruselles, 1956)

By *S. I. Philippovitch and E. M. Matrossova*

### ФИЗИОЛОГИЯ ЖАЖДЫ, АППЕТИТА И ГОЛОДА ПО МАТЕРИАЛАМ XX МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ФИЗИОЛОГОВ

*Н. К. Газа*

Вопросам жажды и аппетита на XX Международном конгрессе физиологов было посвящено одно заседание симпозиума и одно секционное заседание.

На симпозиуме, названном «Физиология приема воды и пищи», было 3 доклада. Первый доклад сделал Андерсон (B. Andersson, Швеция). Приведя довольно большую литературу о причинах появления жажды, автор особое внимание уделил работам, в которых исследовалось влияние гипоталамуса на питьевую возбудимость. Так, Брюгер (Brügger, 1943) при электрическом раздражении гипоталамуса обнаружил, что кошки предпочитают пить молоко, а не есть мясо.

Андерсон (1952, 1953) обнаружил, что инъекция 0.1—0.2 мл 1.5—2%-го раствора NaCl в область гипоталамуса часто повышает потребность в воде. Позднее Андерсон и МакКан (Andersson a. McCann, 1955) получали тот же эффект при инъекции в гипоталамус значительно меньших количеств гипертонических растворов (0.005—0.01 мл 2—3% NaCl), однако этот эффект был не всегда повторим. Тогда Андерсон и МакКан использовали электрическое раздражение гипоталамуса в области между *Columna fornicis descendens* и *Tractus Visc d Azug* и получили сильную полидипсию у животных. Коза может за короткий период выпить воды в количестве 40% от веса своего тела, что приводит к гемолизу, гемоглобинурии и появлению других признаков переполнения организма водой. При этом животные идут к воде самостоятельно, даже если они находятся в противоположном углу загона.

По этому поводу демонстрировался кинофильм, где была показана коза с вживленными в мозг электродами. При электрическом раздражении вышеуказанных частей мозга коза непрерывно пила воду. Дальнейшие исследования показали, что «питьевая область» в гипоталамусе довольно обширна. Авторы предполагают, что в ней имеются осморорецепторы и некоторые из них заведуют регуляцией приема воды, тогда как другие могут заведывать выделением из гипофиза антидиуретического гормона.

Считая, что основной центр жажды расположен в гипоталамусе, автор не отрицает в этом и роли коры головного мозга (сознательного желания пить, по его выражению). Однако попытки удаления части коры головного мозга или фронтальная лоботомия не вызывают адипсию, что, конечно, и нужно было ожидать, принимая во внимание учение И. П. Павлова о динамической локализации функции в коре мозга.

Второй доклад, о нервном контроле голода, аппетита и насыщения, сделал Бробек (J. R. Brobeck, США).

Автор подчеркнул зависимость жевания, глотания и вообще всего акта принятия пищи от функций стволочной части мозга и особенно гипоталамуса. Медиальные части гипоталамуса принимают участие в «насыщении», а боковые его отделы ответственны за «аппетит». После разрушения боковой части животное теряет способность есть. Нарушение в медиальной части гипоталамуса приводит к переданию и к ожирению у животных и человека. Взаимодействие этих двух гипоталамических областей лежит в основе регуляции приема пищи.

Бробек остановился также на несомненном значении в этом коры головного мозга. Однако известные автору данные о кортикальном контроле взяты из психологических исследований. С работами И. П. Павлова докладчик, очевидно, совсем не знаком.

Третий доклад на симпозиуме сделал Мейер (J. Mayer, США), на тему «Регуляция аппетита».

Старые методы измерения суточного количества поглощения или калорийности пищи не пригодны для анализа циклического характера аппетита. В лаборатории автора поэтому были разработаны новые методы автоматической регистрации. Одновременно можно было регистрировать прием пищи (в таблетках), влияние внешних факторов (влажности, окружающей температуры) движения животного, при помощи резинового баллона регистрировались движения желудка, реакции на введение инсулина и др.

Опыты проводились на мышах, крысах и обезьянах. В ряде опытов у мышей повреждали гипоталамус. Повреждение вызывалось электрическим током или действием аурутиоглюкозы на вентромедиальные гипоталамические ядра. У этих животных обнаруживалась гиперфагия и другие нарушения.

Докладчик остановился на гипотезе Карлсона (Carlson, 1914) о роли сокращений желудка в возникновении аппетита, опровергнутой Гроссманом (Grossman, 1948, 1949), показавшим, что угнетение сокращений желудка (ваготомия) мало изменяло основные черты аппетита. Несостоятельность гипотезы Сулерака (Soulaïrac, 1944, 1947) о значении для аппетита кишечной абсорбции сахаров была показана Мейером и Янони (Mayer et Janonni, 1956), установившими, что увеличение кишечной абсорбции сахаров при гиперфагии является лишь вторичным приспособительным явлением.

Автор главным образом остановился на теории «глюкостатического» механизма Мейера (1951). Она основана на мысли о том, что глюкоиды (специальные белковые соединения глюкозы), используемые организмом для питания центральной нервной системы, откладываются в резерв лишь в небольшом количестве.

Регуляция аппетита связана с регуляцией обмена глюкоидов. Это позволяет понять основу периодичности приемов пищи. Особенно чувствительные к глюкозе глюкорецепторы находятся в вентромедиальной части гипоталамуса. Этот механизм действует как регуляторный тормоз принятия пищи. Это подтверждает увеличенное поглощение пищи у диабетиков, а также при гипогликемии у крыс.

Одним из основных факторов, говорящих в пользу глюкостатического механизма аппетита, является способ действия аурутиоглюкозы. Это вещество вызывает гиперфагию путем разрушения большого количества клеток в вентромедиальной области гипоталамуса. Другие соединения золота, обладающие той же токсичностью, не вызывают подобного разрушения в гипоталамусе и не вызывают гиперфагию. Следовательно, золото переходит в клетки, которые оно разрушает, потому что оно связано с глюкозой, и автор считает вполне понятным, что вентромедиальная область является основной глюкорецепторной областью. Лишь только в этой зоне наблюдаются нарушения. Остальная часть нервной системы остается незатронутой.

На заседании секции «Жажда—аппетит» было сделано 11 докладов. Часть докладов касалась узких вопросов, как например влияния специальных диет (Пурина чоу, диета плода маниоки) на водный обмен.

Другие доклады по тематике можно разделить на две группы.

Одни работы были подобны исследованиям Андерсона, Бробака и Мейера, в них изучалось главным образом влияние гипоталамуса на жажду и аппетит. Другие были посвящены исследованиям влияния на эти процессы более высших отделов центральной нервной системы.

В докладе Руха, Мейра и Паттена (T. C. Ruch, F. W. Maire and H. D. Patton, США) — «Пищевой и питьевой ответ на раздражение промежуточного мозга» были изложены результаты раздражения промежуточного мозга. Электрическое раздражение мамиллярного тела и премамиллярной области вызывало изменения в общем поведении и особенно в акте питья и еды. Изменение питьевого и пищевого акта возникло и при раздражении переднего таламуса, но отличалось большим латентным периодом и последствием.

По мнению авторов, это подтверждает связь между мамиллярными телами (hypothalamus) и передним thalamus'ом.

Келлер и Батсель (A. D. Keller u. Batsel, США) в докладе «Симулированный несахарный диабет, вызванный тепловой нагрузкой после удаления гипоталамуса» сообщали, что если неоперированных собак подвергнуть перегреванию, то у них повышается питьевая возбудимость и уменьшается диурез. При несахарном диабете (diabetes insipidus) у собак усиливается потребность в воде и повышается диурез. Удаление гипоталамуса способствует возникновению полиурии при тепловой нагрузке. Следовательно, по мнению авторов, в гипоталамусе находятся структуры, регулирующие полиурию. Пути этого нарушения остаются не выясненными. У собак после полного удаления гипофиза не наблюдается ни спонтанного, ни теплового несахарного диабета.

А. Сулерак и М. Сулерак (A. Soulaïrac et M. L. Soulaïrac, Франция) в работе «Влияние поражений теленцефалон и гипоталамуса на прием пищи и воды у крыс» производили повреждение кортикальных, субкортикальных структур головного мозга и гипоталамуса. Повреждение коры и подкорки вызывало нарушение только

качественного приема пищи, причем наиболее часто нарушения происходили при повреждении полей 32, 24, 23, 29б и 29с, и редко поля 6.

При повреждении гипоталамуса были и качественные и количественные нарушения в потреблении пищи, а также нарушение приема воды. Авторы наблюдали случаи полной анорексии со смертельным исходом.

Лат (J. Lat, Чехословакия) в докладе «Зависимость приема пищи и роста животных от возбудимости их нервной системы» сообщил об опытах на крысах с различной возбудимостью нервной системы. Оказалось, что животные с низким уровнем возбудимости в стандартных условиях питания и среды росли медленно и их окончательный вес был меньше, чем вес возбудимых животных.

Мало возбудимые крысы предпочитали белковую и жирную пищу, а возбудимые поглощали много углеводов и очень мало белка и жира. Высокобелковый рацион снижал возбудимость нервной системы, а углеводы увеличивали ее. Очевидно, крысы выбирали рацион наиболее соответствующий уровню их возбудимости.

Гонс (V. Hons, Чехословакия) сделал доклад «Голод и аппетит». Автор считает, что в отличие от низших животных, у которых пищевые реакции регулируются восприятием органов чувств, у высших животных и особенно у человека условные рефлексы как бы перекрывают восприятие органов чувств, что дает возможность многообразнее реагировать на условия среды.

Унгер и Волянски (Jullia Unger et D. Volanschi, Румыния) сделали доклад «Изменение аппетита при условных и безусловных раздражениях пищевого центра». Авторы в опытах на собаках с выработанными двигательными и пищевыми условными рефлексами показали, что изменение пищевой возбудимости в сочетании с условными факторами приобретает значение условного раздражителя.

Ко всему изложенному надо добавить, что почти во всех приведенных докладах косвенно говорилось об условных рефлексах без упоминания многочисленных работ школы И. П. Павлова.

Еще в 1911 г. И. П. Павлов говорил о пищевом центре как о нервном регуляторе принятия жидких и твердых веществ, нужных для жизненного химизма. Помимо подкорковых образований, обязательным компонентом пищевого центра Павлов считал клетки коры головного мозга. Он писал, что «пищевой центр существует так же, как несомненно существует и дыхательный центр»<sup>1</sup> и что ни один условный рефлекс не проходит без участия его.

Развивая учение И. П. Павлова, И. Н. Журавлев и его сотрудники на протяжении многих лет исследуют питьевую возбудимость пищевого центра. У животных с хроническими фистулами желудка, пищевода и мочеточников они применили мнимое питье как показатель наличия и степени питьевой возбудимости или жажды. В этих работах была показана прямая зависимость между глубиной водного дефицита и величиной мнимого питья и обратная по отношению к величине диуреза зависимость питьевой возбудимости от раздражения рецепторов полости рта и желудка и от температуры выпиваемой воды. Изучено также взаимодействие питьевого центра с другими центрами.

В Лаборатории кортико-висцеральной патологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР в этой области ведутся исследования научным сотрудником И. В. Сергеевой. В многочисленных опытах ей удалось показать, что при экспериментальных неврозах у собак происходит изменение питьевой возбудимости пищевого центра.

Поэтому, с нашей точки зрения, правильное решение проблемы жажды и аппетита может быть только в том случае, если изучать роль в этих процессах как гипоталамической области, так и корковых образований.

## THE PHYSIOLOGY OF THIRST, APPETITE AND HUNGER, IN THE PROCEEDINGS OF THE XX INTERNATIONAL PHYSIOLOGICAL CONGRESS

By N. K. Gaza

<sup>1</sup> И. П. Павлов. Полное собр. соч. Изд. АН СССР, т. III, кн. 1, стр. 147, 1951.

## CONTENTS

V. E. Maiortchik. Electrophysiological analysis of functional properties of the cortex in zones of pathologic foci . . . . .	193
K. V. Bunin. Observations on the mode of excitatory action of ephedrine upon the central nervous system of man . . . . .	202
V. D. Glezer. The tonus of pupillary centers and its role in conditioned activity of the pupil . . . . .	205
V. A. Yerenkov. Interpretation of the mechanism underlying some respiratory disorders in children in terms of N. E. Wedensky's concepts on functional lability and parabiosis. . . . .	213
L. B. Krotev. Conditioned respiratory and cardio-vascular reflexes of functional recovery . . . . .	219
V. D. Glebovskiy. Striated muscle reflexes evoked in decerebrated animals by passive extension of a hind limb. . . . .	225
A. I. Karaev and R. S. Bratkova. Influence of stimulation of gall bladder baro-receptors upon blood sugar levels. . . . .	235
A. A. Belous. Activation of neurohypophysis sekretion following occlusion of renal blood supply. . . . .	240
A. V. Kibjakov and N. E. Piontak. On the acetylcholine mechanism of the tonic component in striated muscle contraction . . . . .	245
D. E. Ryvkina and N. E. Kuznetzova. Role played by histamine in reflex responses to repeated painful stimulation . . . . .	252
N. N. Timofeiev. On the comparative physiology of exteroceptive and of interoceptive conditioned reflexes. . . . .	259
P. E. Diablova. The influence of glucose upon excitation of cholinergic structures of striated muscle . . . . .	266
V. A. Kisliakov. Alteration of conditioned vestibular motor reflexes in dogs after labyrinthectomy. . . . .	271

### *Techniques of physiological experimentation*

A. R. Shakhnovitch and V. R. Shakhnovitch. Apparatus for measuring pupillary image from cinematographic film (by means of photographic records) . . . . .	279
B. Kh. Gurevitch. Simple metal electrode for electroretinographic recording in man . . . . .	281
O. E. Guzeev. On the use of semi-conductors as resistance coils for thermometry in physiological investigation. . . . .	283

### *Reviews*

D. A. Biriukov. Notes on the evolution of conditioned inhibition (on D. Svard's book-Paroxysmal inhibition. Experimental analysis of «animal hypnosis») . . . . .	286
V. T. Stoliarov. Review of monograph by M. G. Durmishian On mechanisms involved in the effects of afferent stimuli . . . . .	289

### *Scientific events*

S. I. Philippovitch and E. M. Matrossova. Problems of physiology of digestion at the XX International Physiological Congress . . . . .	292
N. K. Gaza. The physiology of thirst, appetite and hunger in the proceedings of the XX International Physiological Congress. . . . .	297



## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. Е. Майорчик. Электрофизиологический анализ функциональных свойств коры больших полушарий в зоне патологического очага . . . . .	193
К. В. Бунин. К вопросу о механизме возбуждающего влияния эфедрина на центральную нервную систему человека . . . . .	202
В. Д. Глезер. О роли тонуса зрачковых центров в условнорефлекторной деятельности зрачка . . . . .	205
В. А. Еренков. О механизме некоторых нарушений дыхания у детей в свете учения Н. Е. Введенского о функциональной подвижности и парабозе	213
Л. Б. Кротев. О восстановительных дыхательных и сердечно-сосудистых условных рефлексах . . . . .	219
В. Д. Глебовский. О рефлексах скелетных мышц при пассивном разгибании задней конечности у децеребрированных животных . . . . .	225
А. И. Караев и Р. С. Браткова. Влияние раздражения барорецепторов желчного пузыря на содержание сахара в крови . . . . .	235
А. А. Белоус. Повышенная секреция нейрогипофиза при зажатии сосудов почек . . . . .	240
А. В. Кибяков и Н. Е. Пионтак. Об ацетилхолиновом механизме тонического компонента сокращения скелетной мускулатуры . . . . .	245
Д. Е. Рывкина и Н. Е. Кузнецова. Значение гистамина в рефлекторных реакциях организма при многократных болевых раздражениях . . . . .	252
Н. Н. Тимофеев. К сравнительной физиологии экстеро- и интероцептивных условных рефлексов . . . . .	259
П. Е. Дяблова. Влияние глюкозы на возбуждение холинэргических структур скелетных мышц . . . . .	266
В. А. Кисляков. Изменение условных вестибулярно-двигательных рефлексов у собак после лабиринтэктомии. . . . .	271

*Методика физиологических исследований*

А. Р. Шахнович и В. Р. Шахнович. Прибор для измерения изображений зрачка на киноленте (с помощью фотозаписи) . . . . .	279
В. Х. Гуревич. Простой металлический электрод для записи электроретинограмм у человека . . . . .	281
О. Е. Гузеев. О применении полупроводниковых сопротивлений в физиологии для измерения температур . . . . .	283

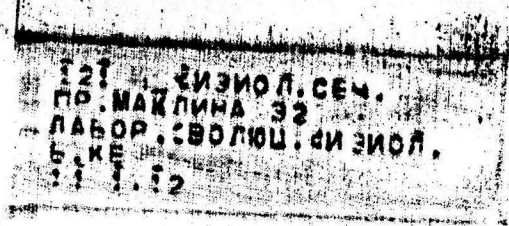
*Критика и библиография*

Д. А. Бирюков. Заметки об эволюции условного торможения. (По поводу книги Д. Сворада «Пароксизмальное торможение. Экспериментальный анализ „животного гипноза“». . . . .	286
В. Т. Столяров. Рецензия на монографию М. Г. Дурмишьяна «О механизмах эффектов афферентных раздражений. . . . .	289

*Научные конференции и съезды*

С. И. Филиппович и Е. М. Матророва. Вопросы физиологии пищеварения на XX Международном конгрессе физиологов. . . . .	292
Н. К. Газа. Физиология жажды, аппетита и голода по материалам XX Международного конгресса физиологов. . . . .	297

Подписано к печати 10/IV 1957 г. М-09103. Бумага 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бум. л. 3<sup>3</sup>/<sub>8</sub>. Печ. л. 9.24.  
Уч.-изд л. 10.13. Тираж 3700. Зак. 37



### К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

При наличии ссылок на литературу желательно полное упоминание современных советских авторов; к рукописи должен быть приложен список литературы. Список литературы помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, страница, год, например: Петрова Н. И., Физиол. 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 возврата 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.