

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLIII, № 6

И Ю Н Ъ



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

Основан И. П. П А В Л О В Ы М в 1917 г.

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

Члены редакционной коллегии:

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

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

П-1

О ЛАБИЛЬНОСТИ РЕФЛЕКТОРНЫХ ЦЕНТРОВ СПИННОГО МОЗГА

А. В. Вальдман

Кафедра фармакологии 1-го Медицинского института им. И. П. Павлова,
Ленинград

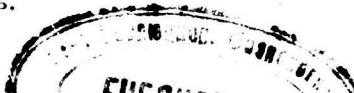
Поступило 17 VII 1956

В теоретическом наследии Н. Е. Введенского много места уделяется параметру лабильности. Сам автор неоднократно подчеркивал значимость этого физиологического показателя. «Закон относительной лабильности, — писал Введенский, — я считаю законом, который должен управлять всеми нервно-мышечными явлениями, положительными и отрицательными, вызванными прерывистыми раздражениями. Закон относительной лабильности выражает также все соотношения между чувствительным нервом и его центральным аппаратом» (Введенский, 1892). Колебания уровня лабильности нервных центров обуславливают переходы возбуждения в торможение и обратно. Различные гуморальные влияния производят свое влияние на течение рефлекторных реакций также через посредство фактора лабильности.

Однако, несмотря на важность изучения уровня лабильности нервных центров и условий ее изменения, почти не существует прямых экспериментальных данных на этот счет. Даже в специальных работах, имеющих целью освещение затронутого вопроса, как например в монографии Н. В. Голикова (1950), теоретические заключения об уровне физиологической лабильности нервных центров и изменениях ее при афферентных и гуморальных воздействиях на нервную систему приводятся почти исключительно на основе косвенных данных.

При наличии современной высокочувствительной электронной аппаратуры определение физиологической лабильности посредством регистрации «наибольшего числа электрических колебаний (осцилляций), которое может воспроизвести в 1 сек. данный физиологический аппарат (при сохранении числового соответствия с ритмом максимальных раздражений)» (Введенский, 1892), не представляет особых затруднений. Тем не менее этот наиболее прямой способ определения лабильности обычно не используется в отношении нервных центров. Большей частью об уровне функциональной подвижности нервных центров судят косвенным образом, определяя хронаксию или абсолютный рефрактерный период.

При изучении влияния фармакологических веществ на лабильность центральных звеньев рефлекторных дуг мы столкнулись с необходимостью более подробно изучить физиологическую характеристику параметра лабильности (его величину, условия изменчивости и пр.) для рефлекторных центров спинного мозга, так как более или менее конкретных сведений на этот счет в доступной литературе не имелось.



МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках, которым последовательно производилась децеребрация и перерезка спинного мозга на уровне нижних грудных позвонков. Через 4—8 часов после операции отпрепаровывался малоберцовый нерв. С нерва снимались облоочки, после чего он расщеплялся на две группы нервных проводников: преимущественно чувствительную (*n. peroneus superficialis*) и преимущественно двигательную (*n. peroneus profundus*), иннервирующую длинные сгибатели стопы.

Чувствительные волокна подвергались раздражению отдельными сериями прямоугольных стимулов различной частоты, амплитуды и длительности, генерируемых электронным стимулятором. Электрические потенциалы, возникающие в двигательном нерве, отводились по небалансной схеме через двухканальный усилитель к катодному осциллографу. Оба нерва помещались в две маленькие плексиглазовые влажные камеры, куда были вмонтированы электроды и заземленные серебряные пластинки.

Схема опытов по определению лабильности (максимально воспроизводимого ритма) была такова: к чувствительному нерву с небольшими интервалами (5—10 сек.) прилагались короткие серии прямоугольных стимулов (длительность отдельной серии 0.5 сек.) возрастающей частоты. Продолжительность стимула колебалась в разных опытах в пределах 0.1—0.5 мсек., но в течение одного опыта длительность стимула наряду с его амплитудой оставалась постоянной. В опытах применялись раздражения с частотой от 10 до 200 гц. Отдельные фрагменты биотоков регистрировались одним из лучей осциллографа на движущейся фотопленке при однократной развертке процесса. Вторым лучом можно было регистрировать форму, частоту и амплитуду подаваемых стимулов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При раздражении афферентных волокон стимулами малой частоты в двигательном нерве после определенного скрытого периода регистрировались высоковольтные потенциалы.

Так как момент раздражения фиксировался на осциллограмме в виде артефакта, то величина скрытого периода поддавалась точному определению и равнялась в большинстве опытов 20—40 мсек. С увеличением силы афферентного раздражения скрытый период рефлекторных биотоков, как видно из рис. 1, уменьшается, но только до определенной величины. Последующее усиление афферентного раздражения уже не сказывалось на величине скрытого периода.

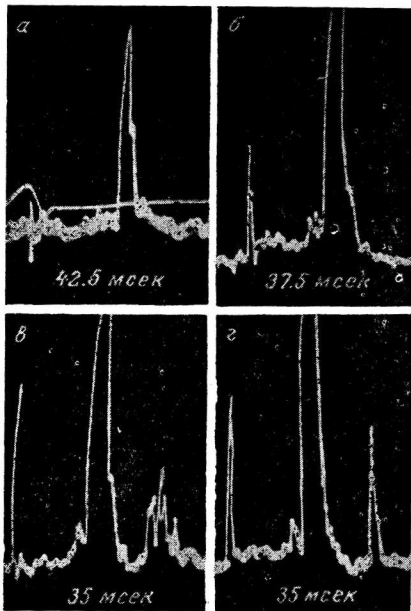


Рис. 1. Влияние силы афферентного раздражения на величину скрытого периода биотоков спинного мозга.

Амплитуда стимулов последовательно возрастает от а до г. Первые пики — артефакт раздражения; цифры — величины скрытого периода.

Форма регистрируемых биотоков варьировала в разных опытах от высоковольтных, непродолжительных по времени (несколько мсек.) пиков до растянутых по времени (20—30 мсек.) биотоков довольно сложной конфигурации. Иногда биоток состоял из нескольких отделенных друг от друга пиков (рис. 2, б).

Такое различие в форме регистрируемых потенциалов объясняется, видимо, тем обстоятельством, что мы имели дело со сложными системами: нервным центром и нервным стволом. Поэтому регистрируемый потенциал представлял собой электрическую сумму отдельных биотоков, пробегающих по двигатель-

ным волокнам с различной скоростью и отличающихся по амплитуде.

Увеличение частоты раздражения афферентных волокон с 5—10 до 20—30 гц приводило к синхронизации деятельности мотонейронов: амплитуда биотоков возрастала, а форма их упрощалась (рис. 2, а). В том же направлении влияло и умеренное увеличение силы раздражения. При еще большей амплитуде стимулов вслед за основным биотокм появлялись вторичные пики меньшей амплитуды (рис. 1, в, г).

При раздражении афферентных проводников короткими сериями прямоугольных стимулов малой частоты (от 5 до 30—40 гц, длительность стимула 0.1 мсек. неизменной амплитуды) в двигательных путях регистрировались потенциалы, точно соответствующие по ритму заданному раздражению. Амплитуда потенциалов при этом равнялась 50—70 μ V, а в некоторых случаях даже 100 μ V.

С увеличением частоты стимуляции от 30—40 до 50—70 гц, как правило, регистрировались трансформированные ритмы (рис. 3, а). Трансформирую-

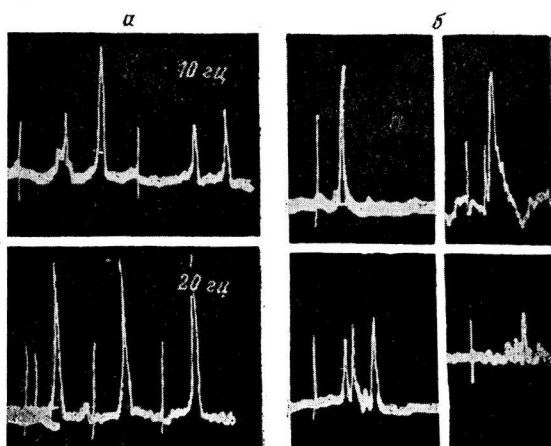


Рис. 2. Синхронизация биотоков при увеличении частоты раздражения с 10 до 20 гц при неизменной амплитуде стимулов (а) и различные типы биотоков спинного мозга (б).

Тонкие вертикальные линии — артефакт раздражения.

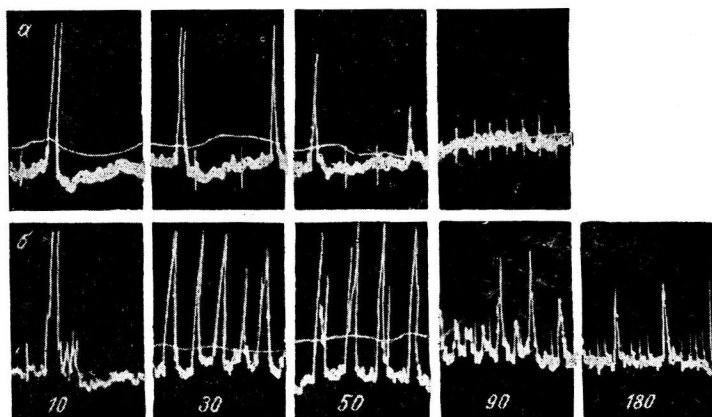


Рис. 3. Изменение характера биотоков в зависимости от частоты раздражения.

а — при надпороговой силе раздражения; б — при максимальном раздражении. Цифры под биотоками — частота стимулов в гц.

щая стадия проявлялась либо полным выпадением отдельных (например, каждого второго) потенциалов, либо резким уменьшением их амплитуды.

При еще бóльших частотах раздражения биотоки (во всяком случае высоковольтные пики амплитудой выше 5—10 μ V, т. е. превышающие

уровень собственных шумов усилителя) не регистрировались. Такое состояние принималось нами за полную пессимальную реакцию.

Таким образом, уровень функциональной подвижности спинальных центров сгибателей стопы (при описанном способе определения) колебался в пределах 30—40 импульсов в секунду. Однако параметр функциональной подвижности нервных центров не является стабильной величиной, но весьма резко изменяется в зависимости от условий опыта.

Определяя лабильность не таким способом, как было описано выше, а путем приложения к афферентным путям коротких серий импульсов с очень большими интервалами между каждой серией (5—15 мин.), удалось отметить, что функциональная подвижность нервных центров может быть значительно выше. При оптимальных условиях опыта без трансформации могут воспроизводиться частоты порядка 80—120 гц. Полная пессимальная реакция не наступает даже от 200—300 гц.

Если же повторные серии раздражающих стимулов следуют с меньшими интервалами, например через 20—30 сек., то с каждым последующим раздражением, и тем скорее, чем выше частота стимуляции, лабильность центров прогрессивно снижается. Это значит, что даже непродолжительное (0.3—0.5 сек.) тетаническое раздражение надпороговой силы оставляет в центрах длительное последствие, изменяя этим первоначальный уровень лабильности.

Весьма сильно на определяемую в эксперименте величину максимального ритма нервного центра влияет сила афферентного раздражения. Из приводимого рисунка 3, б отчетливо видно, что при увеличении амплитуды раздражения резко возрастает диапазон воспроизводимых частот. В первом случае трансформация ритма происходила уже при 30 гц, а пессимальная реакция развивалась при 90 гц. После увеличения амплитуды раздражения трансформация начинается при 90 гц, а полного пессимума не наблюдается и при 180 гц. Дальнейшее увеличение амплитуды раздражения (до максимальных значений, генерируемых стимулятором) не способствовало более быстрому развитию пессимальной реакции.

Применяя надпороговые раздражения, мы не наблюдали (при любых частотах) увеличения амплитуды биотоков в тетаническом ряду импульсов.

На уровень лабильности нервных центров очень сильно влияет длительность тетанического раздражения. Применяя методику регистрации с однократной разверткой процесса на экране катодной трубки, когда пуск развертки синхронно совпадал с началом раздражения, мы могли регистрировать самые начальные изменения лабильности, происходящие в нервных центрах на первый десяток прямоугольных стимулов. При этом было отмечено, что мотонейроны спинного мозга посылают свои разряды по двигательным проводникам в ответ на самый первый стимул (даже чрезвычайно малой продолжительности — 0.1 мсек.), прилагаемый к афферентным путям. Даже при заведомо пессимальных частотах ответ на первый (первый) стимул всегда можно было зарегистрировать.

Если же во время непрекращающегося раздражения регистрировать последовательные изменения лабильности через небольшие промежутки времени, то легко обнаруживается довольно быстрая изменчивость этого параметра. Даже при оптимальных ритмах раздражения, которые в первые моменты воспроизводятся без какой-либо трансформации, лабильность падает уже через 3—4 сек. и еще через несколько секунд развивается полная пессимальная реакция (рис. 4, а).

Из произведенных экспериментов следует, что параметр физиологической лабильности — весьма изменчивая величина, зависящая от различных внешних и внутренних условий. В каждый данный момент тетанического раздражения лабильность иная. Все это полностью согласуется с основными теоретическими положениями школы Введенского—Ухтом-

ского. Но по тем же причинам в экспериментальных исследованиях над центральной нервной системой затруднительно дать абсолютное количественное выражение лабильности для исследованных центров посредством определения максимального ритма. А. Н. Магницкий (1937), обсуждая вопрос о правомочности определения хронаксии как меры лабильности, указывает, что понятие лабильности шире понятия максимального ритма. По Введенскому, лабильность есть скорость элементарных реакций, которыми сопровождается физиологическая деятельность. Но ввиду того что последняя состоит из многих элементарных реакций, то и лабильность может характеризоваться разными параметрами: хронаксией, абсолютной рефрактерной стадией, общей длительностью отдельного импульса и др. Как отмечает Магницкий, возможны такие частичные изменения лабильности, которые могут и не отражаться на максимальном ритме.

В наших фармакологических исследованиях (Вальдман, 1956) мы также убедились, что в ряде случаев определяемая нами по максимальному ритму лабильность нервных центров спинного мозга очень мало изменялась (или изменялась только при достаточно больших дозах) от применявшихся нейротропных фармакологических веществ. В этих случаях определение функциональной подвижности как показателя состояния нервных центров не давало по чувствительности метода никаких преимуществ перед другими способами, например перед способом определения скрытого периода рефлекторной реакции.

Ввиду всего изложенного мы считали более целесообразным определять лабильность нервного центра не только по максимально воспроизводимому ритму, но и по времени, в течение которого нервный центр способен воспроизводить заданную частоту раздражения (как в полном соответствии, так и в трансформированном ритме) до полного развития пессимальной реакции.

Подобная характеристика возбудимых структур была ранее предложена Д. Г. Квасовым (1948, 1952) и названа им функциональной устойчивостью. Этот параметр, отражающий способность нервного центра сохранять лабильность и возбудимость в процессе деятельности, для рефлек-

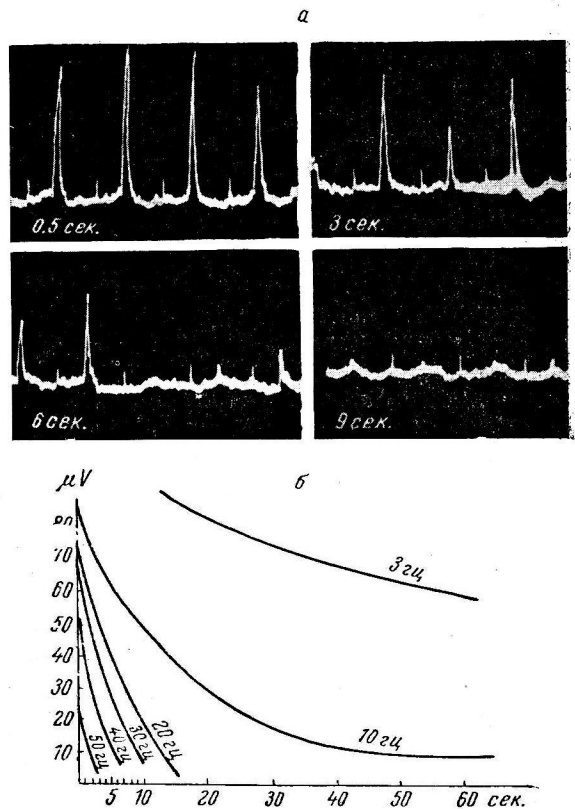


Рис. 4. Последовательные изменения лабильности нервных центров спинного мозга во время тетанического раздражения оптимальной частотой (осциллограммы сняты через 0.5, 3, 6 и 9 сек. тетанического раздражения частотой 20 гц) — а. Изменение зависимости амплитуды рефлекторных биотонов от времени тетанизации разными частотами — б.

торного аппарата спинного мозга определялся по наименьшей величине постоянного тока, способного у животного вызвать электронаркоз.

В наших экспериментах мы нашли более удобным исследовать устойчивость нервных центров к тетаническому ряду импульсов при разных частотах раздражения. Раздражая достаточно продолжительное время афферентные пути стимулами оптимальной частоты, можно видеть, что амплитуда биотоков постепенно снижается, становится нерегулярной, наступает трансформация импульсов и в конце концов высоковольтные потенциалы перестают регистрироваться. Это состояние принималось нами за пессимальную реакцию (рис. 4, а).

В такой постановке опыта было замечено, что скорость развития пессимальной реакции нервных центров резко возрастает с увеличением частоты раздражения. Так, при частоте 3 гц уменьшение амплитуды биотоков наблюдалось лишь через несколько (3—5) минут непрерывного тетанического раздражения, а полный пессимум амплитуды не развивался и при 5-минутном раздражении. При частоте 10 гц полный пессимум развивается в течение 1—2 мин., а при частоте 50 гц — в течение нескольких секунд раздражения. Указанная зависимость между амплитудой биотоков и длительностью тетанизации различными частотами представлена на графике (рис. 4, б). Разумеется, начертанные в графике линии представляют собой средние величины амплитуды биотоков, полученных в одном из опытов. Отклонения в ту или иную сторону, особенно в зоне трансформированных частот, могут быть весьма далеки.

То, что исчезновение рефлекторных биотоков есть действительно результат развивающегося в центрах торможения, а не является следствием утомления, легко демонстрируется изменением силы и частоты афферентного раздражения. В период полного пессимального торможения смена частоты раздражения, например с 40 до 8 гц (не прекращая тетанизации), приводит к восстановлению биотоков.

Описанные изменения не являлись следствием поляризации, так как срочная перемена полярности не восстанавливала биотоков.

ВЫВОДЫ

Предложенный Н. Е. Введенским способ определения лабильности по максимальному ритму, воспроизводимому без трансформации, ограничивает возможность применения этого способа для нервных центров ввиду чрезвычайной изменчивости фактора лабильности в них.

Предел воспроизводимого без трансформации ритма в первые моменты тетанического раздражения мало сдвигается под влиянием различных фармакологических факторов. Время, в течение которого наступает пессимальная реакция при заданной частоте раздражения (устойчивость), полнее отражает собой дееспособность нервного центра. Оба параметра, характеризующие собой разные физиологические реакции, объединяемые термином «лабильность», могут изменяться независимо друг от друга.

Основываясь на литературных сведениях о большей лабильности и устойчивости мотонейронов, можно предполагать, что определяемые в опытах величины функциональной подвижности и устойчивости нервных центров спинного мозга относятся главным образом к вставочным нейронам рефлекторной дуги сгибательного рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА

- Вальдман А. В., Фармаколог. и токсиколог., 19, в. 2, 12, 1956.
 Введенский Н. Е. (1892), Полн. собр. соч., 3, 88, Л., 1952.
 Голяков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Л., 1950.
 Квасов Д. Г., Физиолог. журн. СССР, 34, 471, 1948; 38, 226, 1952.
 Магницкий А. Н., Арх. биол. наук, 47, 55, 1937.

ВЛИЯНИЕ ДЕКОРТИКАЦИИ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ НИСТАГМ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ МОЗГА

Г. А. Образцова и З. Д. Пугарева

Лаборатория сравнительного онтогенеза высшей нервной деятельности и Лаборатория сравнительной биохимии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Поступило 24 X 1956

Комплексное изучение функциональных, биохимических и морфологических особенностей нервной системы развивающихся животных является одним из путей, позволяющих понять всю сложность функциональных проявлений головного мозга взрослых животных и человека.

Задачей настоящей работы являлось изучение влияния удаления коры больших полушарий в раннем постнатальном периоде на протекание некоторых рефлекторных и биохимических реакций. Исследование проведено на кроликах. У оперированных животных изучалось: общее поведение и развитие, специализированные кожные рефлексы (умывательный, чесательный, отряхивательный), вестибулярные рефлексы (поствращательный нистагм головы и глаз), активность ферментов окислительного обмена — цитохромоксидазы и цитохромной системы в мозжечке.

МЕТОДИКА

Операция удаления коры больших полушарий производилась в два приема: вначале, на 4—8-й день постнатального периода, удалялась кора с одной стороны, а через 10—12 дней животные оперировались вторично, причем старались удалить все оставшиеся участки коры. Операция производилась под эфирным наркозом в полустерильных условиях. По окончании операции полость мозга орошалась 1—2 мл раствора пенициллина.

В каждом помете оставлялись контрольные кролики, которые в течение всего периода наблюдения содержались в одинаковых условиях с оперированными. Специализированные кожные рефлексы изучались путем нанесения раздражения волосками Фрея на различные участки тела, чесательный рефлекс вызывался почесыванием корня ушной раковины пальцами.

Вращение животных производилось на специальном столике, приводимом в движение электрическим мотором. Животные вращались в течение 20 сек. со скоростью 1 оборот в 2 сек. Длительность поствращательного нистагма головы и глаз измерялась в секундах и количеством нистагматических ударов.

Для исследования животное помещалось в ящик с выдвижной передней стенкой и отверстием для головы. Положение животного на столе было таково, что ось вращения проходила через середину тела. Исследование рефлекторных реакций в послеоперационный период производилось не реже одного раза в месяц. В качестве контроля для оценки изменений нистагма у оперированных животных служили также данные, полученные ранее на большом числе кроликов различных возрастов (Образцова, 1947).

Активность ферментов окислительного обмена изучалась в мозжечке, как в одном из отделов мозга, наиболее сходном с корой больших полушарий по морфологическому строению и биохимическим показателям. Для этой цели животные, достигшие после операции определенного возраста (4—12 мес.), а также контрольные кролики убивались, вскрывалась черепная коробка, извлекался мозг и макроскопически ис-

следовались размеры повреждения коры больших полушарий. Затем отделялся мозжечок, измельчался и в измельченной ткани определялась манометрически в аппарате Варбурга активность ферментов цитохромоксидазы и цитохромной системы (Пигарева и Четвериков, 1950). Под активностью цитохромной системы понималось количество поглощенного кислорода при окислении парафенилендиамина измельченной тканью мозжечка без добавления цитохрома С.

Макроскопический осмотр мозга показал, что, как правило, в мозге оперированных животных не было никаких следов воспалительных явлений: полость операционного поля была обычно заполнена прозрачной серозной жидкостью. Всего исследовано 14 оперированных и 14 контрольных кроликов (см. таблицу).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В таблице приведены данные, отражающие изменения в общем развитии рефлекторной деятельности и активности ферментных систем мозжечка у кроликов, оперированных на 4—8-й день постнатальной жизни и достигших к моменту последнего исследования 4—12-месячного возраста.

Сопоставление степени трофических нарушений, характера рефлекторной деятельности и уровня активности ферментных систем в мозжечке позволяет выделить среди оперированных животных следующие группы:



Рис. 1. Удалена кора левого полушария. Вентральная часть ее сохранена, правое полушарие значительно гипертрофировано (мозг кролика № 1).

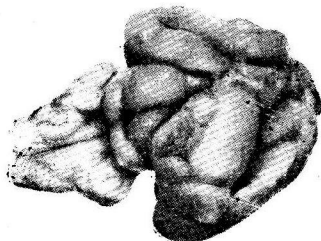


Рис. 2. Удалены дорзолатеральная и медиальная части коры обоих полушарий. Остались сохраненными нижнезатылочная и нижнелатеральная части (мозг кролика № 8).

1) животные с хорошей компенсацией последствий оперативного удаления коры больших полушарий в раннем постнатальном периоде; 2) животные, находящиеся в стадии неполной компенсации последствий выключения корковых импульсов; 3) животные со слабо выраженными компенсаторными явлениями или отсутствием их.

Первую группу составляют кролики (№№ 1, 2 и 3), которые по общему поведению и развитию существенно не отличаются от контрольных. Специализированные кожные рефлексы и вестибулярный нистагм у них в пределах нормы. Активность ферментов мозжечка или соответствует контрольным животным, или слегка понижена. Размеры повреждения коры мозга у этих кроликов менее обширны, чем в остальных группах (рис. 1).

Кролики, отнесенные во вторую группу, по общему поведению также мало отличались от контрольных (№№ 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 и 11). Нистагматическая реакция у этих животных повышена, причем в одних случаях это асимметрическое повышение, а в других — равномерное усиление нистагма головы и глаз. Проявление кожных рефлексов не является однородным среди животных этой группы: наряду со случаями усиления отряхивательного и чесательного рефлексов наблюдалось и нормальное протекание кожных рефлексов. У большинства кроликов второй группы отмечается повышение уровня активности ферментов окислительного об-

мена в мозжечке. Анатомическая картина повреждения мозга у них довольно разнообразна: наряду со случаями преимущественно одностороннего удаления были животные с почти полным отсутствием коры головного мозга (рис. 2).

Животные, отнесенные к третьей группе (№№ 12, 13 и 14), помимо отставания в весе и общем развитии, обнаруживали ряд других трофических нарушений (облысение, поносы). По внешнему поведению они отличались от контрольных понижением двигательной активности, общей заторможенностью, отсутствием ориентировочно-исследовательских реакций. Для рефлексорной деятельности большей части животных третьей группы характерно ослабление или полное исчезновение рефлексорного нистагма, появление тонического компонента в поствращательном периоде и усиление специализированных кожных рефлексов, главным образом чесательного. Активность цитохромоксидазы и цитохромной системы у них понижена по сравнению с контрольными животными. Анатомический контроль мозга у двух из этих кроликов свидетельствует об удалении значительной части поверхности больших полушарий (рис. 3).

Полученные данные показывают, что исключение корковых импульсов в раннем постнатальном периоде у кроликов вызывает ряд изменений в последующем развитии, рефлексорной деятельности и активности ферментов в мозжечке. Общая заторможенность, отсутствие ориентировочно-исследовательских реакций, обнаруженные в поведении ряда кроликов в отдаленные сроки после экстирпации коры мозга, являются, по-видимому, следствием общего ослабления тонуса центральной нервной системы и ненормального развития анализаторов вследствие операции.

У многих декортицированных кроликов, особенно в остром периоде после операции, наблюдалось усиление специализированных кожных рефлексов (умывательного, чесательного). У кроликов, проживших 8—12 мес. после операции, с хорошим общим состоянием, как правило, эти рефлексоры не отличались заметно от нормы, что свидетельствует о развитии компенсаторных явлений.

У большинства оперированных кроликов наблюдались изменения рефлексорного нистагма, которые выражались как в увеличении, так и в уменьшении его продолжительности. Как видно из приведенного в таблице материала, в некоторых случаях симптомы повышенной возбудимости вестибулярного аппарата сглаживались по мере роста животных, а в других они были весьма стойкими и отмечались даже спустя 8—12 мес. после операции.

Факты обострения и последующего восстановления кожной чувствительности, специализированных кожных рефлексов и вестибулярного нистагма, отмеченные рядом авторов при удалении коры больших полушарий у взрослых животных (Панкратов, 1938; Попов, 1950; Волохов, 1951; Крестовников и Яроцкий, 1938; Ярославский, 1950; Хилов, 1952; Pike, 1917; Ivu, 1919, и др.) рассматриваются ими как следствие выключения тормозных влияний коры на функции ниже лежащих отделов мозга. С точки зрения устранения или значительного ослабления регулирующих корковых импульсов и последующего развития компенсаторных процессов в оставшихся участках коры и подкорковых образованиях могут быть поняты и приведенные в настоящей работе данные об изменении рефлексор-

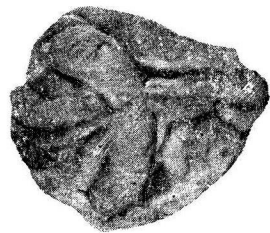


Рис. 3. Удалена кора обоих полушарий в верхне-задней, средней и боковой ее части. Справа остался незначительный участок переднего и передне-бокового ее отдела (мозг кролика № 13).

Изменение рефлекторной деятельности и активности ферментов в мозжечке у взрослых кроликов после удаления коры больших полушарий головного мозга¹

№ кролика	Возраст к моменту исследования	Вес в % по отношению к контрольным кроликам	Нистагм глаз	Нистагм головы	Специализированные кожные рефлексы		Активность ферментов мозжечка в % по отношению к контрольным кроликам		Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	Нистагм головы и глаз у контрольных кроликов	
					Чесательный	Тряхивательный	пироформ-оксидаза	пироформ-нитратная система			Нистагм глаз	Нистагм головы
1	11 мес.	116	a. 14/7 б. 5/4	—	+	+	95	84	Удалено полушарие слева. Правое полушарие гипертрофировано. Кора удалена почти полностью с обеих сторон. Желудочки вскрыты, средний мозг обнажен.	Общее состояние хорошее. Поведение нормальное. Подвижный, здоровый кролик.	a. 6/5 б. 2/3	—
2	4 мес. 11 дн.	118	a. 11/7 б. 90/43	—	+	+	79	90	Кора удалена слева. Правое полушарие гипертрофировано.	По поведению не отличается от контрольных. Активный кролик, по поведению не отличается от контрольных.	a. 9/8 б. 7/5 б. 5/4 б. 5/6	—
3	14 мес.	123	a. 2/4 б. 15/11 a. 9/8 б. 8/7	—	+	+	100	141	Участки коры в обонятельных и затылочных долях. Желудочки вскрыты, правое полушарие увеличено. Кора удалена почти полностью. Правое полушарие значительно больше левого.	Заторможен. Отстал в весе и росте от контрольных. Никаких других нарушений нет.	a. 3/5 б. 6/6	—
4	4 мес. 25 дн.	90	a. 2/3 б. 200/120	—	+	+	—	—	—	—	—	—
5	5 мес. 15 дн.	—	a. 12/8 б. 45/17	—	+	+	—	—	—	—	—	—
6	6 мес.	—	a. 5/5 б. 40/19	—	+	+	—	—	—	—	—	—

¹ а — вращение вправо, б — вращение влево; числитель — число ударов нистагма, знаменатель — длительность нистагма в секундах; + отчетливый рефлекс не выше нормального уровня, ++ повышенный рефлекс, +++ очень интенсивный рефлекс, — отсутствие рефлекса

№ кролика	Возраст к моменту исследования дования	Вес в % по отношению к контрольным кроликам	Нистагм глаз	Нистагм головы	Специализированные кожные рефлексы		Активность ферментов мозжечка в % по отношению к контрольным кроликам		Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	Нистагм головы и глаз у контрольных кроликов	
					чешетельный	отрицательный	цитохром-оксидаза	цитохром-пируватная система			Нистагм	Нистагм
6	8 мес.	76	а. 8/8 б. 40/19	а. 8/8 б. —	—	+	111	148	Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	а. 11/7	—
	21 день		а. 52/28 б. 1/2	—	—	+					б. 8/7	
7	35 дней	85	а. 23/17 б. 2/2	а. 5/7 б. —	—	+	127	123	Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	а. 4/5	а. —
	12 мес.		а. 54/25 б. 6/5	а. 40/20 б. —	—	+					б. 10/6	б. 3/3
8	9 мес.	92	а. 13/12 б. 6/7	а. 13/12 б. 6/7	++	++	125	110	Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	а. 7/6	—
	13 мес.		а. 6/9 б. 11/11	а. 6/9 б. 9/11	—	+					б. 6/6	—
9	9 мес. 20 дн.	76	а. 40/17 б. 21/11	а. 28/22 б. —	+	+	109		Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	а. 12/7	—
	11 мес. 20 дн.		а. 28/22 б. 7/7	—	+						б. 13/7	
9	9 мес. 20 дн.		а. 6/5 б. 40/15	а. — б. 20/10	—	+			Удалено правое полушарие; за исключением височных долей снизу.	То же.	—	—

Продолжение

№ кролика	Возраст к моменту исследования	Вес в % по отношению к контрольным кроликам	Нистагм глаз	Нистагм головы	Специализированные кожные рефлексы		Активность ферментов мозжечка в % по отношению к контрольным кроликам		Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	Нистагм головы и глаз у контрольных кроликов	
					чесательный	отрицательный	цитохом-оксидаза	цитрохром-ная система			Нистагм глаз	Нистагм головы
10	11 мес. 20 дн. 5 мес.	88 57	а. 8/4 б. 17/14 а. 22/12 б. 30/17	а. — б. 15/12 а. 8/8 б. 15/12	— ++ ++ ++	++ ++ ++ ++	111 106	135 98	Размеры повреждения больших полушарий	Общее состояние животного к моменту последнего обследования	Нистагм глаз а. 2/3 б. 2/3	Нистагм головы —
11	7 мес. 8 мес.	93	а. 10/6 б. 96/36 а. 4/4 б. 82/28	— —	++ ++ ++ +	++ ++ ++ +	121	110	Удалена с обеих сторон почти вся верхняя часть правой полушария (височные доли снизу) больше левого. Удалена сверху вся поверхность коры. Слева удалена почти вся височная доля. Справа сбоку остался участок коры.	Резкое понижение двигательной активности. Общее состояние хорошее.	а. 5/5 б. 5/4	а. 5/5 б. 5/4
12	8 мес.	81	а. 4/4 б. 5/6, нистагм вылый. а. 5/3 б. —, нистагм вылый.	Справа и слева тонический поворот головы. Слева тоническое отклонение головы.	++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++	—	84	Справа и слева удалены части больших полушарий в средне-латеральных отделах. Почти полное удаление коры на верхней поверхности мозга справа и слева.	Резкая общая заторможенность, сонливость, понос.	а. 8/7 б. 6/6	—
13	8 мес. 15 дн.	52	а. 5/3 б. —, нистагм вылый.	Справа тонический коммент. нистагм вылый.	++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++	91	86	Почти полное удаление коры на верхней поверхности мозга справа и слева.	Сильное похудание, плохо ест, общая заторможенность, понос.	—	—
14	8 мес. 20 дн.	72	а. 9/10 б. 6/6, нистагм вылый.	Справа тонический коммент. нистагм вылый.	++ ++ ++ ++	++ ++ ++ ++	101	77	Удалена кора слева в области лобной и теменной долей. Правое полушарие гипертрофировано.	Отстал в росте от контрольных. Шерсть взъерошена, места облысения.	а. 3/3 б. 3/4	—

ной деятельности и активности ферментов мозжечка у декортицированных животных.

Известно далее, что нистагм является реакцией весьма чувствительной ко всяким воздействиям и особенно к повышению внутримозгового давления (Циммерман, 1937). В полости мозга оперированных нами животных часто обнаруживалось значительное количество прозрачной серозной жидкости, причем оставшиеся участки коры оказывались сильно истонченными. Можно думать, что в этих случаях имело место повышенное мозговое давление, которое обуславливало стойкое раздражение центров вестибулярной системы, что и выражалось в равномерном повышении рефлекторной нистагматической реакции.

Наблюдаемое у некоторых кроликов более или менее равномерное понижение нистагма с появлением тонического компонента наряду с сильным истощением и понижением окислительных ферментов мозжечка является, по-видимому, показателем общего ослабления рефлекторной деятельности под влиянием прогрессирующей дистрофии.

Что касается отмеченного нами у большинства оперированных животных стойкого асимметрического выпячивания нистагма, то можно предполагать, что оно объясняется одновременным повреждением в период интенсивного роста животных отделов центральной нервной системы, регулирующих функцию вестибулярной анализаторной системы. Кроме того, при объяснении данного явления нужно иметь в виду неодинаковую степень повреждения больших полушарий с обеих сторон и различия в совершенстве последующих компенсаторных процессов. Наблюдаемое в ряде случаев (кролики №№ 13, 14) расхождение между степенью выраженности кожных рефлексов (усиление их) и возбудимостью вестибулярного аппарата (ослабление) у кроликов с трофическими нарушениями можно объяснить постепенно развившимся угнетением в первую очередь тех реакций, рефлекторная дуга которых замыкается на более высоком уровне нервной системы (ядра вестибулярного и глазодвигательного нервов), в то время как реакции спинального уровня (чесательный рефлекс) являются более стойкими и могут проявляться еще некоторое время в условиях нарушения клеточного метаболизма.

Полученные данные свидетельствуют об определенной корреляции в проявлениях нистагматической реакции и активности ферментов окислительного обмена мозга — цитохромоксидазы и цитохромной системы. Повышение уровня активности ферментов в мозжечке является, по-видимому, отражением компенсаторного выпячивания функциональной и биохимической активности этого отдела мозга.

В какой мере отмеченное у декортицированных животных повышение нистагматической реакции есть следствие устранения тормозных корковых влияний и в какой степени оно является результатом вторичных изменений в оставшихся частях коры и подкорковых образованиях, в частности в мозжечке или в системе вестибулярных и глазодвигательных ядер — вопрос дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Удаление коры больших полушарий головного мозга в раннем онтогенезе у кролика вызывает ряд изменений в общем развитии, поведении, рефлекторной деятельности и активности ферментных систем мозга.
2. У большинства животных, оперированных на 5—8-е сутки постнатального периода и исследованных в течение 8—12 месяцев наблюдалось повышение возбудимости вестибулярного аппарата и повышение активности ферментов окислительного обмена в мозжечке.

3. У кроликов, исследованных в отдаленные сроки после операции, в ряде случаев наблюдалось наряду с явлениями прогрессирующего истощения и другими трофическими расстройствами ослабление нистагматической реакции, усиление специализированных кожных рефлексов и понижение уровня активности окислительных ферментов в мозжечке.

4. Полученные данные о развитии животного организма в условиях частичного исключения в раннем онтогенезе корковых влияний отражают процессы перестройки и компенсации функциональной и биохимической активности в нижележащих отделах мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. М.—Л., 1951.
 Крестовников А. Н. и А. И. Яроцкий, Физиол. журн. СССР, 25, 341, 1938.
 Образцова Г. А. Реф. научно-исслед. работ АМН СССР. М., 1947.
 Панкратов М. А., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 21, 251, 1938.
 Пигарева З. Д. и Д. А. Четвериков, Биохимия, 15, в. 6, 517, 1950.
 Попов Н. Ф., Бюлл. exper. биол. и мед., 30, в. 1, 12, 1950.
 Хиллов К. Л. Кора головного мозга в функции вестибулярного аппарата. М.—Л., 1952.
 Циммерман Г. С. Болезни уха, горла и носа. (Ред. С. М. Компанец). 1, ч. 2, Киев, 1937.
 Ярославский А. П., Вестн. оториноларинголог., № 4, 10, 1950.
 Ivy A. C., J. comp. Neurol., 31, № 1, 17, 1919.
 Pike F. H., Proc. Soc. exp. biol. a. med., 14, № 4, 75, 1917.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ ЦЕПНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ В ОРГАНИЗМ КИСЛОТЫ И ЩЕЛОЧИ

Н. Е. Василевская

Лаборатория физиологии высшей нервной деятельности Физиологического института им. акад. А. А. Ухтомского при Ленинградском государственном университете.

Поступило 13 II 1956

В многочисленных работах, вышедших из лаборатории К. М. Быкова (Айрапетьянц и Балакшина, 1935; Айрапетьянц и Пышина, 1941; Айрапетьянц и Фельбербаум, 1948; Василевская, 1948, 1952; Карманова, 1949; Лобанова и Фельбербаум, 1951; Айрапетьянц, 1952, и др.), были получены факты, свидетельствующие о различных формах взаимодействия между экстеро- и интероцептивными условными рефлексам.

При изучении физиологии внутреннего химического анализатора весьма существенным является выяснение вопроса о том, при каких условиях деятельность его может найти отражение в работе внешних анализаторов.

В предыдущих наших исследованиях (Василевская, 1955) было установлено, что при дополнительном введении в организм кислоты или щелочи наблюдаются значительные изменения интероцептивных условных рефлексов, выработанных на орошение кишечной петли 0.25%-й соляной кислотой.

Оказалось, что в данных условиях эксперимента выработанные у собак экстероцептивные условные рефлексы изменений не претерпевают.

Задачей настоящей работы, выполненной по предложению Э. Ш. Айрапетьянца, явилось выяснение конкретных форм взаимосвязи химического анализатора с внешними анализаторами на примере образования цепных условных рефлексов между экстеро- и интероцептивными сигналами. Возможность образования такого рода цепных условных рефлексов была нами доказана ранее (Василевская, 1948, 1952). Было установлено, что условный рефлекс второго порядка может быть сформирован при любой последовательности применения экстеро- или интероцептивного раздражения.

МЕТОДИКА

У двух собак (Дик и Журик) на базе первичного интероцептивного пищевого условного рефлекса были образованы экстероцептивные условные рефлексы второго порядка. Выработка этих рефлексов производилась обычным, принятым в лаборатории И. П. Павлова, способом. Интервал между сигналами второго и первого порядка равнялся 10 сек.

В качестве интероцептивного раздражения было использовано орошение изолированной по Тирри-Велла кишечной петли 0.25%-м раствором соляной кислоты. Условными раздражителями второго порядка служили у одной собаки тон, у другой зуммер

Вторичные условные рефлексy образовались быстро и были достаточно прочными. Действие вторичного условного раздражителя в сочетании с первичным всегда чередовалось с отдельным применением первичного сигнала, подкрепляемого безусловным раздражением. Во избежание торможения условных рефлексов второго порядка (обычно развивающегося после короткого периода их существования) опыты ставились с перерывами и в течение одного опыта вторичный сигнал, как правило, не применялся более двух раз.

После установления определенных цифр слюноотделения на экстероцептивный сигнал второго порядка, а также на интероцептивный сигнал первого порядка были поставлены две серии опытов с целью выяснения влияния на цепные временные связи дополнительного введения в организм кислоты и щелочи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние кислотной нагрузки на цепные условные рефлексy. Располагая данными предыдущих наших исследований, установивших факт значительного снижения величины интероцептивных условных рефлексов, выработанных на орошение кишечной петли соляной кислотой при дополнительном поступлении в организм кислоты, мы поставили перед собой задачу установить, какое влияние окажет указанное изменение состояния внутренней среды на экстероцептивный рефлекс, связанный с интероцептивным в порядке цепной временной связи.

Собакам в течение 3 дней производилось ректальное введение 0.25%-го раствора соляной кислоты 2 раза в день по 200 мл. Введение кислоты всегда сопровождалось действием экстероцептивного раздражителя для последующего выявления значения условнорефлекторного фактора.

Испытания рефлексов после введения кислоты показали, что наряду со значительным снижением величины первичного интероцептивного условного рефлекса (с 22—27 до 1—8 дел. шк.) происходит также резкое падение величины связанного с ним рефлекса экстероцептивного. Если в контроле размер слюноотделения на сигнал второго порядка составлял 15—17 дел. шк. (у обеих собак), то после кислотной нагрузки оно снижалось до нуля (табл. 1).

Эти данные свидетельствуют о том, что при наличии цепной временной связи между экстероцептивным сигналом и кислотным интероцептивным условным раздражителем кислотная нагрузка вызывает значительные изменения в проявлении рефлексов, выработанных на экстероцептивные раздражители.

Представляет интерес взаимоотношение рефлексов первого и второго порядка в период восстановления их после кислотной нагрузки. Восстановление первичного рефлекса происходит на 1—2 дня раньше, чем вторичного. Однако это можно выявить лишь при изолированном испытании интероцептивного условного рефлекса. Если же его испытывать в комбинации с еще заторможенным вторичным рефлексом, то последний оказывает тормозящее влияние и на первичный рефлекс. Так, на 4—5-й день после кислотной нагрузки при изолированном действии интероцептивного условного раздражителя можно наблюдать нормальные цифры слюноотделения (20—27 дел. шк.). В комбинации же со вторичным рефлексом, который составляет всего 4—5 дел. шк., первичный рефлекс дает значительно более низкие цифры 5—12 дел. шк. (табл. 1).

На 6-й день первое применение вторичного экстероцептивного условного рефлекса показывает сниженные цифры слюноотделения (10 дел. шк.), однако в этом же опыте можно наблюдать последующее полное восстановление рефлекса второго порядка (18 дел. шк.). При этом, будучи сниженным в величине, этот рефлекс продолжает оказывать тормозящее влияние на первичный интероцептивный рефлекс, количество слюны на который составляет 11 дел. шк. С восстановлением вторичного интероцеп-

Таблица 1

Величина условных рефлексов в контрольном опыте после введения раствора кислоты и после действия сигнала (звонка), связанного с введением кислоты

Условия опыта	Время дачи условного раздражителя	Условный сигнал второго порядка	Время изолированного действия (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Количество слюноотделения (в дел. шк.)	Количество слюноотделения за 10 сек. (в дел. шк.)	Условный сигнал первого порядка	Время изолированного действия (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Количество слюны (в дел. шк.)				
До введения раствора кислоты (25 V 1953)	13 ч. 02 м.						кислота	30	7	27				
	» 08 м.	тон	20	3	15	2	»	30	7	22				
	» 13 м.						»	30	7	20				
	» 15 м.						»	30	7	22				
	» 21 м.						»	30	14	18				
» 29 м.	»						30	7	22					
После трехдневного введения раствора кислоты (29 V 1953)	12 ч. 37 м.						»	30	20	1				
	» 45 м.	»	20	—	0	—	»	30	28	1				
	» 52 м.						»	30	15	8				
	» 59 м.						»	30	27	1				
	13 ч. 07 м.						»	20	—	0	—	»	30	15
» 13 м.	»						30	26	2					
На 5-й день после введения раствора кислоты (2 VI 1953)	13 ч. 01 м.						»	30	7	27				
	» 07 м.	»	20	10	4	1	»	30	12	5				
	» 15 м.						»	30	8	20				
	» 23 м.						»	20	7	5	2	»	30	9
» 33 м.	»						30	10	20					
На 6-й день после введения раствора кислоты (3 VI 1953)	12 ч. 51 м.						»	30	8	22				
	» 57 м.	»	20	7	10	2	»	30	7	22				
	» 03 м.						»	30	5	11				
	» 05 м.						»	30	7	16				
	» 10 м.						»	30	8	10				
	» 15 м.						»	30	8	20				
» 19 м.	»						20	6	18	—	»	30	6	20
После действия звонка	14 ч. 04 м.						»	30	14	5				
	» 10 м.	»	20	—	0	—	»	30	15	2				
	» 16 м.						»	30	22	5				
	» 18 м.						»	30	17	5				
	» 24 м.						»	20	—	0	—	»	30	14
» 28 м.	»						30	16	7					

тивного рефлекса начинает давать нормальные цифры слюноотделения и первичный экстероцептивный условный рефлекс (табл. 1).

Окончательное восстановление условнорефлекторной деятельности происходит на 8-й день.

Полученный материал свидетельствует, таким образом, о том, что в данных условиях опыта кислотная нагрузка оказывает на экстероцептивный вторичный сигнал весьма значительное влияние. Более того, торможение, которому подвергается экстероцептивный условный рефлекс второго порядка, в этом случае является несколько более глубоким и длительным, чем торможение первичного сигнала.

В дальнейшем была предпринята попытка воспроизвести условнорефлекторным путем описанные выше изменения цепных рефлексов. Как было указано, ректальное введение в организм кислоты всегда сопрово-

ждалось действием экстероцептивного раздражителя — звонка. После многократных повторений одно лишь изолированное применение звонка перед опытом вызывало резкое торможение рефлексов второго порядка, причем оно оказалось более глубоким, чем торможение первичного интероцептивного рефлекса (табл. 1). Однако эти изменения можно было наблюдать только в течение данного опытного дня.

Влияние щелочной нагрузки на цепные условные рефлексы. Дополнительное введение в организм щелочи, как показали наши предыдущие исследования, также влечет за собой изменения в характере протекания интероцептивных условных рефлексов, выработанных в ответ на орошение кишечной петли кислотой. Изменения эти в отличие от опытов с дополнительным введением кислоты проявляются в повышении интероцептивных кислотных условных рефлексов.

В соответствии с задачей настоящей работы представляло интерес выяснить, как отразится щелочная нагрузка на вторичных условных рефлексах.

Собакам в течение 3 дней производилось ректальное введение 0.2%-го раствора едкого натра 2 раза в день по 200 мл, после чего производилось испытание рефлексов. Оказалось, что и при таком варианте опыта сдвиги в протекании рефлекса второго порядка идут параллельно изменениям интероцептивного условного рефлекса первого порядка, количество слюны на который составляло теперь 30—60 дел. шк. Рефлекс второго порядка возрастает с 15—17 до 27—40 дел. шк. (табл. 2). При этом в течение 10-минутного интервала между сигналами первого и второго порядка наблюдается значительное слюноотделение (20—25 дел. шк.). В норме за этот период времени оно не превышает 2 дел. шк. Восстановление исходных цифр слюноотделения происходит на 2—3-й день после щелочной нагрузки.

При действии экстероцептивного сигнала, всегда сопровождавшего ректальное введение щелочи, условный рефлекс второго порядка также возрастает, правда, в несколько меньшей степени, чем при реальном введении щелочи (табл. 2). Как видно из таблицы, размер слюноотделения на сигналы первого и второго порядка был в контрольном опыте несколько снижен, однако применение условного сигнала (дудка), связанного с введением щелочи, и на этом фоне вызвало возрастание величины как первичного, так и вторичного условного рефлекса.

В проведенных исследованиях показано, таким образом, что при осуществлении связи между внешними и внутренними анализаторами в форме условных рефлексов второго порядка изменения в состоянии химического внутреннего анализатора, вызванные дополнительным введением кислоты и щелочи в организм, могут отразиться на деятельности внешних анализаторов.

Эти факты, а также материал, показывающий, что изменение рефлексов первого и второго порядка имеет место не только при реальном поступлении кислоты и щелочи в организм, но и при действии экстероцептивных условных сигналов, связанных с введением этих веществ, служат еще одним доказательством тесной связи между внешними и внутренними анализаторами, постоянное взаимодействие которых и определяет динамику высшей нервной деятельности. Опыты, в которых экстероцептивный сигнал кислотной и щелочной нагрузки вызывает изменение не только интероцептивных условных рефлексов, но и выработанных на их основе экстероцептивных рефлексов второго порядка, свидетельствуют о том, что в известных условиях интероцептивное звено может служить посредником между различными сигналами из внешней среды.

При проведении экспериментов в описанной выше методической обстановке естественно возникает вопрос: каким реальным сдвигам в химическом составе крови соответствуют полученные изменения высшей нерв-

Таблица 2

Величина условных рефлексов в контрольном опыте, после введения раствора щелочи и после действия сигнала, связанного с введением щелочи

Условия опыта	Время дачи условного раздражителя	Условный сигнал второго порядка	Время изолированного действия (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Количество слюноотделения (в дел. шк.)	Количество слюноотделения за 10 сек. (в дел. шк.)	Условный сигнал первого порядка	Время изолированного действия (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Количество слюны (в дел. шк.)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Контрольный опыт (22 VI 1953)	14 ч. 42 м.						кислота	30	8	20	
	» 48 м.	тон	20	6	6	—		30	10	10	
	» 50 м.							»	7	—	—
	» 56 м.	тон	20	6	9	4		»	30	16	18
	» 58 м.							»	7	—	—
После введения щелочи (20 VI 1953)	13 ч. 18 м.						кислота	30	8	30	
	» 24 м.							»	30	7	42
	» 29 м.	тон	20	3	27	20		»	30	8	29
	» 38 м.							»	30	7	52
	» 43 м.	тон	20	2	40	25		»	30	9	60
» 46 м.							»	30	9	35	
После действия сигнала (23 VI 1953)	14 ч. 27 м.						кислота	30	8	26	
	» 32 м.	тон	20	3	12	5		»	30	8	35
	» 34 м.							»	30	7	28
	» 40 м.	тон	20	3	20	2		»	30	6	30
	» 42 м.								»	30	7

ной деятельности при кислотной и щелочной нагрузках? С целью решения этого вопроса были поставлены опыты по определению кислотности мочи, которая отражает соответствующие сдвиги в крови.

Производилось определение кислотности титрованием (0.1N щелочью) мочи в норме, при кислотной и щелочной нагрузках, а также при действии сигналов, сопровождавших поступление кислоты и щелочи в организм. Показано, что через 5 часов после ректального введения 200 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты кислотность мочи возрастает на 60—70%. После введения щелочи (200 мл 0.2%-го раствора едкого натра) кислотность мочи падает на 40—60%. Введение указанных веществ производилось 2 раза в день — в 10 часов утра (моча затем собиралась в 3 часа дня) и в 5—6 часов вечера (моча затем собиралась утром). После изолированного действия сигнала, сопровождавшего введение кислоты, кислотность мочи возрастала на 20—40%. После же изолированного действия сигнала, сопровождавшего введение щелочи, кислотность снижалась на 50%. Полученные данные представлены на табл. 3.

ВЫВОДЫ

1. При кислотной нагрузке наряду со снижением величины первичного интероцептивного кислотного рефлекса происходит резкое падение величины выработанного на его основе экстероцептивного условного рефлекса второго порядка.

Таблица 3

Измерения кислотности мочи (в граммах HCl на 100 мл мочи)

Время взятия мочи	До введения раствора (контроль)	После введения раствора	Изменение кислотности	После действия сигнала введения раствора	Изменение кислотности
Кислотная нагрузка					
10 часов утра	0.042	0.073	увеличение на 70%	0.062	увеличение на 46%
3 часа дня	0.058	0.093	» на 60%	0.069	» на 18%
Щелочная нагрузка					
10 часов утра	0.051	0.027	уменьшение на 47%	—	—
3 часа дня	0.053	0.020	» на 62%	0.023	уменьшение на 55%

2. При щелочной нагрузке эти изменения имеют противоположный характер и выражаются в значительном повышении величины не только интероцептивного первичного рефлекса, но и экстероцептивного условного рефлекса второго порядка.

3. Специально выработанные экстероцептивные условные рефлексy, связанные с поступлением в организм кислоты и щелочи, вызывают такие же изменения условного рефлекса второго порядка, как и реальное введение указанных веществ.

4. Описанным изменениям условных рефлексов соответствуют сдвиги в химическом составе мочи, характеризующиеся увеличением или уменьшением ее кислотности.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш., Уч. зап. ЛГУ, № 59, 1940; Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Айрапетьянц Э. Ш., В. Л. Балакшина, Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 64, в. 3, 429, 1935.
- Айрапетьянц Э. Ш., С. П. Пышина, Докл. АН СССР, № 6, 536, 1941.
- Айрапетьянц Э. Ш., И. М. Фельбербаум, Докл. АН СССР, 9, № 2, 161, 1948.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Киров, 1949.
- Василевская Н. Е., Докл. АН СССР, 11, № 1, 161, 1948; сб. «Вопросы физиологии интероцепции», Изд. АН СССР, 137, 1952; Физиол. журн. СССР, 41, № 2, 204, 1955.
- Карманова И. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 28, № 10, в. 4, 248, 1949.
- Лобанова Л. В., И. М. Фельбербаум, Изв. АН СССР, биол. сер. № 2, 53, 1951.

О ПЕССИМАЛЬНОМ ТОРМОЖЕНИИ ДЕПРЕССОРНОГО ЭФФЕКТА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕТВЕЙ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

М. И. Виноградова

Лаборатория электрофизиологии Отдела общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 3-VIII 1956

К числу афферентных нервов, раздражение которых ведет к понижению кровяного давления, относятся и легочные ветви блуждающего нерва. Рефлекторное падение кровяного давления в большом круге кровообращения при электрическом раздражении указанных ветвей впервые было обнаружено А. Тальянцевым (1883) в опытах на собаках. Значительно позднее аналогичные результаты получили Броди и Рассел (Brodie a. Russell, 1900). В нашу задачу входило изучение этого депрессорного эффекта в зависимости от силы и частоты применяемого электрического раздражения. Это представляло специальный интерес в связи с работами В. Е. Делова (1949) и В. Е. Делова и В. И. Филистович (1950, 1952а, б) о пессимальном торможении депрессорного эффекта при сильных и частых раздражениях аортального и синокаротидного нервов. Вместе с тем предстояло выяснить, проявляется ли пессимальное торможение при механическом раздражении легочных рецепторов и в каких звеньях рефлекторной дуги может развиваться тормозный процесс в этих условиях.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках, наркотизированных путем внутривенного введения раствора гексанастаба (0.1 на 1 кг веса) или пентотала (0.1—0.12 г на 1 кг веса). В отдельных опытах пентотал применялся в меньших количествах в комбинации с подкожным введением морфия (около 0.005 г на 1 кг веса). При искусственном дыхании, которое осуществлялось с помощью аппарата, позволявшего варьировать частоту дыхания и степень раздувания легких, производилось вскрытие грудной полости на одной стороне (чаще справа) с удалением нескольких ребер (обычно III, IV, V и VI).

Отпрепаровывались ветви блуждающего нерва, иннервирующие легкие. При операции справа предварительно перевязывалась и перерезалась непарная вена (vena azygos). Первая крупная ветвь, отходящая от правого блуждающего нерва дистальнее возвратного нерва, описана как нижняя сердечная ветвь (Ануфриев, 1928). В действительности же она является смешанной и отдает веточки не только к сердцу, но и к легким (Dickinson, 1950). Каудально от этой ветви блуждающий нерв отдает довольно крупные стволы, обычно в количестве 2—3, направляющиеся вдоль бронхов, — легочные ветви. Как нижняя сердечная ветвь, так и легочные ветви блуждающего нерва перерезались дистально (соответственно вблизи перикарда или бронхов), их центральные концы накладывались на раздражающие электроды, соединенные с ламповым генератором прямоугольных импульсов напряжения; генератор давал возможность менять частоту импульсов без изменения напряжения; длительность применявшихся стимулов составляла 0.001 сек.

В опытах с механическим раздражением легочных рецепторов в периферическом конце перерезанного бронха одной из долей легкого укреплялась канюля, через которую нагнетался воздух, производивший растяжение этой доли легкого. Создаваемое

при этом давление измерялось ртутным манометром. Искусственное дыхание в этих случаях поддерживалось ритмическим раздуванием остальных долей легких. Как в опытах с электрическим раздражением указанных ветвей блуждающего нерва, так и в опытах с механическим раздражением легочных рецепторов производилась с помощью ртутного манометра регистрация кровяного давления в сонной или бедренной артерии.

В части опытов с механическим раздражением легочных рецепторов регистрировались потенциалы афферентных импульсов, возникавших в рецепторах легких. Усиление механической стимуляции в этих случаях производилось путем увеличения объема воздуха, подаваемого аппаратом для искусственного дыхания в ритме дыхательных движений. Для отведения потенциалов с возможно меньшего числа волокон легочные нервы, перерезанные в проксимальной части, расщеплялись на отдельные пучки, периферические концы которых накладывались на отводящие серебряные электроды с межполюсным расстоянием 3—4 мм. Регистрация потенциалов афферентных импульсов после их предварительного усиления производилась на катодном осциллографе, отклонение луча которого при 100 мкв на входе усилителя составляло 30 мм на экране осциллографа или 10 мм на кинолентке. Одновременно с регистрацией электрических осцилляций записывались колебания давления воздуха в трахее при искусственном дыхании. Для этого введенная в трахею животного T-образная стеклянная трубка соединялась одним свободным концом с аппаратом для искусственного дыхания, а другим — с мареевской капсулой. Зеркальце, укрепленное на рычажке капсулы, отбрасывало пучок света на экран осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Депрессорный эффект при изменении силы и частоты электрического раздражения легочных ветвей блуждающего нерва. Электрическая стимуляция центральных концов легочных ветвей блуждающего нерва кошки, вызывая в отдельных опытах при слабом напряжении тока (0.3 в) незначительное повышение кровяного давления, при более высоком напряжении (0.7 в) вела, так же как и в опытах А. Тальянцева на собаках, к рефлекторной депрессии кровяного давления. В последнем случае депрессорной реакции иногда предшествовало кратковременное повышение кровяного давления. Противоположные рефлекторные изменения кровяного давления при слабой и сильной стимуляции легочных ветвей, а также двуфазные эффекты могут объясняться раздражением нервных волокон, имеющих различные пороги возбудимости и связанных с различными рецепторными окончаниями. Об этом, в частности, могут говорить данные Заальфельда (Saalfeld, 1932), который показал, что рефлекторное урежение пульса и понижение кровяного давления, наблюдаемые при сильном растяжении легких, не проявляются после смазывания поверхности легкого смесью кокаина с вазелином, в то время как рефлекторное учащение пульса в ответ на слабое растяжение в этих условиях сохраняется.

Отчетливая депрессорная реакция наблюдалась нами при достаточно сильном электрическом раздражении не только легочных ветвей, но и нижней сердечной ветви блуждающего нерва. Наибольший депрессорный эффект достигался и в том и в другом случае при частоте раздражения, 50—100 колебаний в 1 сек.¹ и при напряжении тока около 2 в. Если частота или сила раздражения значительно превосходила оптимальную величину, депрессорный эффект проявлялся в слабой степени и мог даже совершенно отсутствовать, т. е. развивался пессимум частоты или силы раздражения, подобно тому, как это было описано Н. Е. Введенским еще в 1886 г. в отношении тетануса нервно-мышечного препарата.

Результаты одного из таких опытов приведены на рис. 1, А. При исходном уровне кровяного давления, равном 82 мм рт. ст., стимуляция нерва частотой 50 в 1 сек., как видно на кимограмме, привела к падению кровяного давления в сонной артерии до 50 мм. Более же частое раздраже-

¹ В дальнейшем автор опускает слово «колебаний», оставляя только число колебаний.

ние (200 в 1 сек.) понизило уровень кровяного давления только до 60 мм. Повторное применение раздражения меньшей частоты (50 в 1 сек.), как и в первый раз, вызвало более выраженную депрессию. Сходные результаты были получены при раздражении нижней сердечной ветви блуждающего нерва, причем депрессорный эффект в этом случае был выражен сильнее (рис. 1, Б).

В наиболее отчетливой форме пессимальное торможение депрессорной реакции проявлялось в условиях длительного и непрерывного раздражения при чередовании пессимальной и оптимальной частоты. В опыте, представленном на рис. 2, А, электрическое раздражение (200 в 1 сек.) центрального конца легочной ветви вызвало в начале своего действия понижение уровня кровяного давления со 125 мм до 87 мм рт. ст. Этот депрессорный эффект начал постепенно уменьшаться, несмотря на продолжающееся раздражение. Примененная вслед за тем оптимальная частота стимуляции (100 в 1 сек.) вновь снизила кровяное давление, доведя его до 72 мм. При последующей смене оптимального раздражения на более частое — пессимальное (200 в 1 сек.) депрессорный эффект опять уменьшился. Третье применение пессимального раздражения привело к полному выпадению депрессорного эффекта, который вновь проявился при переходе к раздражению частотой 100 в 1 сек. Аналогичные результаты были получены на той же кошке и при раздражении нижней сердечной ветви (рис. 2, Б).

Подобная закономерность наблюдалась также в том случае, когда изменялась сила раздражения при неизменной частоте. Смена сильного раздражения (в 4—5 раз выше порога) на более слабое (в $1\frac{1}{2}$ —2 раза выше порога) вызывала усиление депрессорной реакции, ослабленной предшествовавшим действием пессимального раздражения. Необходимо указать, что пессимум силы получался менее выразительным, чем пессимум частоты.

Ослабление рефлекторно вызываемой депрессорной реакции при частых или сильных раздражениях легочных ветвей следует рассматривать как проявление торможения, а не как результат утомления или адаптации, так как при переходе к менее частой или менее сильной стимуляции депрессорная реакция усиливается.

При раздражении легочных ветвей или нижней сердечной ветви блуждающего нерва наряду с падением кровяного давления иногда наблюдается замедление пульса. Эта рефлекторная реакция также подвергается пессимальному торможению при достаточном учащении или усилении раздражения. На рис. 3 представлены изменения частоты пульса, определяемые по колебаниям кривой кровяного давления, в условиях чередования оптимальной и пессимальной частоты раздражения при неизменной

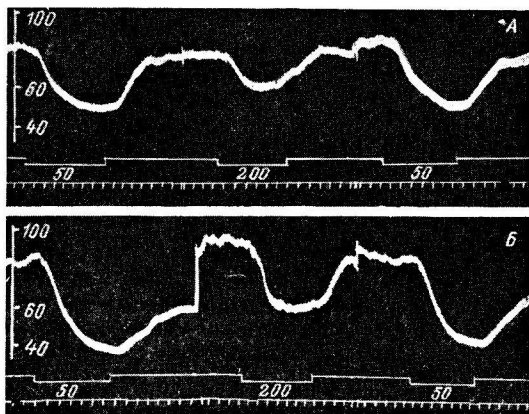


Рис. 1. Депрессорный эффект при различных по частоте раздражениях легочной (А) и нижней сердечной (Б) ветвей блуждающего нерва кошки. *Сверху вниз*: запись кровяного давления; отметка раздражения (понижение линии отметчика соответствует периоду раздражения, цифры обозначают частоту раздражения); отметка времени — 5 сек. В интервалах между раздражениями кимограф останавливался. *По оси ординат* давление крови в мм рт. ст.

силе. Этот рисунок составлен из ряда последовательных фрагментов непрерывной записи кровяного давления с интервалами между ними 10—15 сек. Исходная частота пульса составляла 192 удара в 1 мин. Раз-

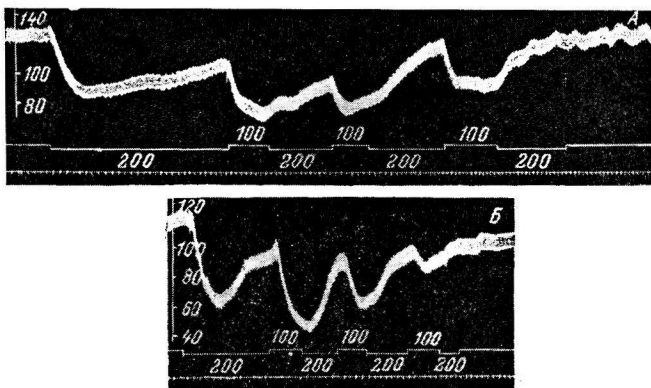


Рис. 2. Торможение депрессорного эффекта пессимальным учащением раздражения легочной (А) и нижней сердечной (В) ветвей блуждающего нерва кошки.

Понижение линии отметчика раздражения соответствует включению пессимального раздражения, повышение — включению оптимального раздражения. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

дражение нерва частотой 200 в 1 сек. (сила в 3 раза превышала пороговую) вначале снизило частоту пульса до 120 ударов в 1 мин., что сопровождалось некоторым повышением амплитуды пульсовых колебаний. Затем

пульсовые колебания возвратились к исходной частоте (192 удара в 1 мин.) и амплитуде. После смены пессимальной частоты раздражения (200 в 1 сек. на оптимальную (50 в 1 сек.) частота пульсовых колебаний уменьшилась до 96 ударов в 1 мин., а амплитуда увеличилась. Эти соотношения наблюдались и при последующих чередованиях частоты раздражения.

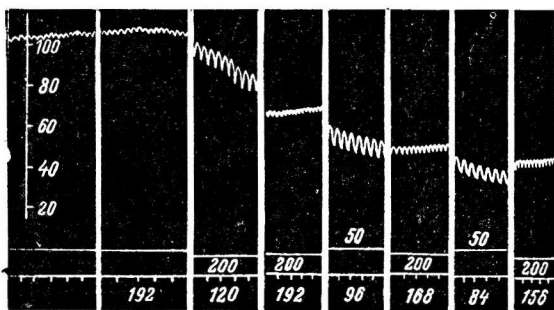


Рис. 3. Пессимальное торможение кардиодепрессорной реакции при раздражении легочной ветви блуждающего нерва. (Рисунок составлен из ряда последовательных фрагментов непрерывной записи кровяного давления).

Отметка времени — 1 сек., цифры под отметкой времени обозначают частоту пульса. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

Рефлекторное урежение пульса наблюдалось при раздражении нижней сердечной ветви блуждающего нерва. Результаты одного из опытов с раздражением этой ветви приведены на рис. 4.

Таким образом, депрессорный эффект, рефлекторно вызываемый раздражением легочных ветвей или нижней сердечной ветви блуждающего

Следует отметить, что в отличие от депрессорной сосудистой реакции частота пульса изменялась далеко не во всех опытах. Наиболее постоянно реф-

нерва, может подвергаться пессимальному торможению при соответственном учащении или усилении раздражения. В данных условиях опыта пессимальное торможение развивается в первую очередь в соответствующих центрах как менее лабильном звене рефлекторной дуги.

Депрессорный эффект при различной степени раздувания легких. В дальнейших наших опытах, направленных на выяснение вопроса о том, может ли пессимальное торможение депрессорного эффекта развиваться под влиянием импульсов, возникающих в рецепторных аппаратах легких, применялась механическая стимуляция легочных рецепторов. Изучались изменения уровня кровяного давления в зависимости от степени длительного растяжения одной из долей легких,

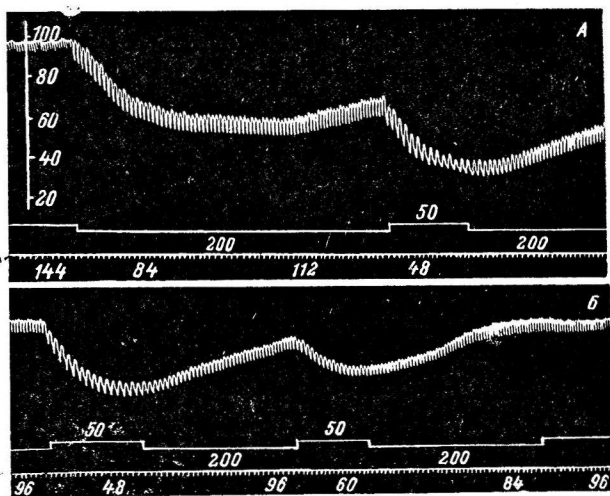


Рис. 4. Пессимальное торможение кардиодепрессорной реакции при раздражении нижней сердечной ветви блуждающего нерва.

В — продолжение А. Интервал между ними 20 сек. Отметка времени — 1 сек. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

вызванного нагнетанием в нее воздуха, при сохранении искусственного дыхания в других долях. В этих условиях не нарушалось снабжение животного кислородом и сохранялся нормальный кровоток по сосудам малого круга. Раздувание доли легкого вызывало депрессорный эффект, который при усилении раздувания несколько возрастал. Давление воздуха в раздражаемой доле легкого доводилось в отдельных опытах до 40—50 мм рт. ст., что в 5—7 раз превышало давление, применявшееся нами при искусственном дыхании. Однако в преобладающем большинстве случаев, несмотря на значительное растяжение легочной доли, пессимального торможения депрессорного эффекта не наблюдалось.

В отдельных случаях пессимальное торможение все же развивалось, хотя и было весьма слабым и непродолжительным. Оно выражалось в том, что при длительном и сильном растяжении доли легкого понижавшееся вначале кровяное давление возвращалось постепенно к исходному уровню, причем ослабление растяжения в это время вело к некоторому восстановлению депрессорного эффекта. Развитию пессимального торможения способствовали такие моменты, как гипоксия, вызванная временным выключением искусственного дыхания, или утомление, созданное, например, многократным повторением сильного раздувания доли легкого. Эти воз-

действия, удлиняющие рефракторный период возбудимых образований, ведут к снижению лабильности сосудодвигательных центров, вследствие чего пессимальное торможение может развиваться при меньшей частоте или силе применяемого раздражения. По данным В. И. Филистович (1956), пессимальное торможение депрессорной реакции, вызываемой повышением давления в изолированном от общего кровотока каротидном синусе, развивается также лишь в тех случаях, когда лабильность центров предварительно понижена.

Афферентная импульсация в легочных нервах при различной глубине дыхания. Для выяснения вопроса о том, почему пессимальное торможение депрессорной реакции не развивается при механической стимуляции легочных репеторов, необходимо было сопоставить частоту афферентной импульсации, возникающей в отдельных нервных волокнах легочных ветвей при различной степени растяжения легких в условиях искусственного дыхания, с частотой электрического раздражения, которое, будучи приложено к центральным концам тех же ветвей, может приводить к пессимальному торможению депрессорной функции сосудодвигательных центров. С этой целью проводились опыты с регистрацией потенциалов афферентных импульсов в нервных пучках, выделенных из легочных ветвей блуждающего нерва. При применении искусственного дыхания в таких пучках во время вдоха можно зарегистрировать импульсы, постепенно учащающиеся по мере усиления растяжения легких. При спадении легких при выдохе импульсация становится более редкой и прекращается к концу выдоха. В тонких пучках, содержащих малое число афферентных волокон (в отдельных случаях 1—2), идущих от репеторов растяжения легких, на высоте вдоха, когда глубина искусственного дыхания приблизительно соответствует нормальной глубине естественного дыхания, частота импульсов составляет 40—100 в 1 сек. При углублении искусственного дыхания частота импульсации возрастает, а при значительном растяжении легких в периоде вдоха может развиваться пессимальное торможение.

На рис. 5 приводятся осциллограммы опытов с изменением глубины искусственного дыхания. При нормальной глубине дыхания (рис. 5, А) максимальная частота импульсов в отдельном пучке, содержащем, по-видимому, одно активное афферентное волокно, составляла около 100 в 1 сек. При усилении искусственного дыхания максимальная частота импульсов возрастала до 150 в 1 сек. (рис. 5); последующее более сильное растяжение легких при вдохе (рис. 5, В) приводило к еще большему учащению импульсов (до 170—180) и понижению их амплитуды. На максимуме вдоха импульсация в нерве на короткий период становилась более редкой и нерегулярной вследствие наступавшей трансформации ритма прежде всего в рецепторных аппаратах; амплитуда потенциалов при этом незначительно повышалась. При снижении давления в легких в начале выдоха импульсация опять учащалась и приобретала регулярный характер. По мере дальнейшего ослабления растяжения легких интервалы между импульсами постепенно увеличивались.

При обычной глубине дыхания в действие вступают, очевидно, только те рецепторы растяжения, которые имеют относительно низкий порог возбудимости, усиление же раздувания легких должно приводить к активизации рецепторных аппаратов с более высокими порогами возбудимости. Примером этого могут служить осциллограммы одного из опытов с регистрацией импульсов в тонком пучке, выделенном из легочной ветви блуждающего нерва (рис. 5, Г и Д). На нижней осциллограмме (Д), снятой при более сильном раздувании легких, чем верхняя (Г), наблюдается не только учащение ранее имевшихся импульсов, но и появление других импульсов, отличающихся от первых по своей амплитуде и частоте.

Результаты приведенных опытов с регистрацией потенциалов действия в легочных ветвях блуждающего нерва согласуются в основном с данными Эдриана (Adrian, 1933), полученными им при регистрации импульсов в пучках, выделенных из шейного отдела блуждающего нерва. Эти же результаты подтверждают возможность развития пессимального торможения в самих рецепторах растяжения легких. На такую возможность развития пессимального торможения (Wedensky effect) указывал еще Эдриан, а позднее Уиддикомб (Widdicombe, 1954).

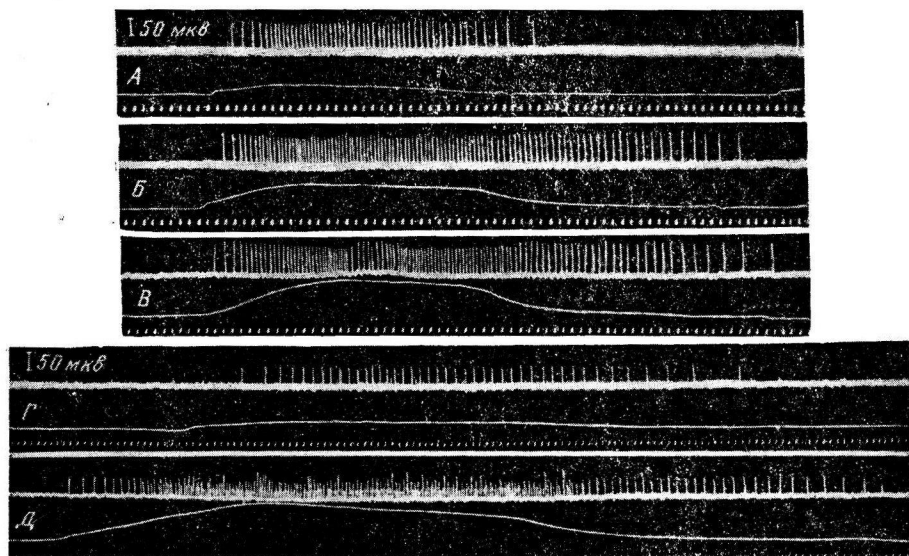


Рис. 5. Зависимость афферентной импульсации в тонких пучках, выделенных из легочных ветвей блуждающего нерва и содержащих одно (А, Б, В) или несколько (Г, Д) активных волокон, от степени растяжения легких. *Сверху вниз* на осциллограммах: запись дыхания (высота подъема соответствует глубине вдоха, снижение — выдоха); отметка времени — 0.02 сек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как показано выше, депрессорная реакция кровяного давления, вызываемая раздражением легочных ветвей или нижней сердечной ветви блуждающего нерва, подвергается пессимальному торможению при повышении частоты или силы раздражения сверх оптимального уровня. В этих условиях опыта пессимальное торможение развивается в центральном звене рефлекторной дуги, как наименее лабильном по сравнению с нервным проводником.

В составе указанных ветвей блуждающего нерва проходят нервные волокна как от рецепторов легких, так и от рецепторов сосудов и сердца. Наличие в легочных ветвях блуждающего нерва волокон от различных рецепторов было показано нашими опытами с регистрацией потенциалов афферентных импульсов в отдельных пучках, выделенных из этих ветвей (Филистович, Виноградова и Ефимова, 1955). Наряду с афферентными импульсами, группирующимися в дыхательном ритме и относящимися к рецепторам растяжения легких, были обнаружены импульсы с другим порядком следования и, в частности, группы импульсов, синхронные с ритмом сердцебиений и принадлежащие, очевидно, сердечнососудистым рецепторам. Группирование афферентных импульсов в сердечном и ды-

хательном ритме в нижней сердечной ветви блуждающего нерва уже отмечали Аман и Шефер (Amann u. Schaefer, 1943), а также Дикинсон (1950).

Ввиду того, что депрессорная реакция в большом круге кровообращения возникает и при растяжении легких (Hering, 1871; Sommerbrodt, 1881, и др.), и при повышении давления в сосудах малого круга кровообращения (Schwiegk, 1935; Schweitzer, 1936; Парин, 1941), можно полагать, что депрессорные влияния передаются в центры по нервным волокнам как от рецепторов растяжения, так и от сосудистых рецепторов легких. Поэтому депрессорную реакцию, наблюдающуюся при физиологически максимальном электрическом раздражении легочных ветвей, следует, очевидно, рассматривать как результат возбуждения тех и других нервных волокон.

В опытах, направленных на выяснение вопроса о возможности пессимального торможения депрессорной реакции кровяного давления при усилении растяжения легких, длительному раздуванию подвергалась только одна доля легкого при поддержании искусственного дыхания в других долях. Развивавшаяся при этом депрессорная реакция в большинстве случаев не претерпевала ослабления даже при значительном растяжении доли легкого, когда максимальная частота афферентных импульсов могла достигать по нашим данным 200, а по данным Эдриана 300 в 1 сек.

Почему же в таком случае в сосудодвигательном центре не развивается пессимальное торможение при механическом раздражении легочных рецепторов? Основную причину этого, по-видимому, следует искать в возможности развития пессимального состояния в рецепторных аппаратах легких при их чрезмерном растяжении. Вследствие наступающей при этом трансформации ритма возбуждения в самих рецепторах частота афферентных импульсов в нервных волокнах оказывается пониженной и депрессорная реакция поддерживается на прежнем уровне. В случаях, когда лабильность центров понижена, например в результате гипоксии или утомления, та же частота импульсации оказывается достаточной, чтобы обеспечить развитие в них пессимального торможения.

ВЫВОДЫ

1. Депрессорная реакция, рефлексорно вызываемая раздражением легочных ветвей, а также нижней сердечной ветви блуждающего нерва и проявляющаяся в понижении уровня кровяного давления, а иногда и в урежении частоты сердцебиений, подвергается пессимальному торможению при дальнейшем повышении частоты или силы применяемого раздражения.

2. Наблюдаемое при раздражении указанных ветвей блуждающего нерва пессимальное торможение развивается в центральных звеньях рефлексорной дуги.

3. При механических раздражениях легочных рецепторов путем раздувания легкого пессимальное торможение может развиваться уже в рецепторных аппаратах; это проявляется в том, что на максимуме вдоха импульсация в нерве на короткий период становится более редкой и нерегулярной вследствие наступающей трансформации ритма, которая в данном случае может иметь место прежде всего в легочных рецепторах.

ЛИТЕРАТУРА

- (Ануфриев В. Н.) Anufriew W. N., Ztschr. Anat u. Entw., 86, 639, 1928.
 Введенский Н. Е. (1886), Полн. собр. соч., 2, Л., 1951.
 Делов В. Е., Тр. Военно-морск. мед. акад., 17, 117, 1949.

- Делов В. Е. и В. И. Филистович, Тез. докл. на II конф., посвящ. проблемам кортико-висцеральной патологии, Л., 1950; в кн.: Пробл. кортико-висцеральной патологии, 206, М., 1952а; Физиолог. журн. СССР, 38, № 2, 206, 1952б.
- Парин В. В., Тр. Свердловского гос. мед. инст., 15, 3, 1941.
- (Тальянцев А.) Taljanzeff A., Cbl. med. Wiss., 23, 401, 1883.
- Филистович В. И., Физиолог. журн. СССР, 42, 477, 1956.
- Филистович В. И., М. И. Виноградова и А. М. Ефимова, Тез. докл. VIII всесоюз. съезда физиолог. биохим. и фармаколог. 637, М., 1955.
- Adrian F. D., J. Physiol., 79, 332, 1933.
- Aman A. u. H. Schaefer, Pflüg. Arch., 246, 757, 1943.
- Brodie T. G. a. A. E. Russell, J. Physiol., 26, 92, 1900.
- Dickinson C. J., J. Physiol., 111, 399, 1950.
- Hering E., Sitzgsber. Akad. Wiss., Wien, 64, 2, 333, 1871.
- Saalfeld E., Pflüg. Arch., 231, 33, 1932.
- Schweitzer A., J. Physiol., 87, 46P, 1936.
- Schwiegk H., Pflüg. Arch., 236, 206, 1935.
- Sommerbrodt J., Ztschr. klin. Med., 2, 601, 1881.
- Widdicombe J. G., J. Physiol., 125, 336, 1954.
-

ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА ЛЕЙКОЦИТОЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

С. К. Киселева

Пропедевтическая терапевтическая клиника Медицинского института, Горький

Поступило 22 IV 1956

Задачей настоящей работы является изучение роли нервной системы в лейкоцитарной реакции. С этой целью мы провели изучение рефлекторного механизма лейкоцитоза на людях в условиях клиники.

В своем первом сообщении (Киселева, 1951) мы показали рефлекторные изменения состава периферической крови при воздействии на экстероцепторы (зрение, обоняние, слух). Данная работа преследует задачу выявить изменения лейкоцитоза периферической крови при раздражении интероцепторов, которые являются важнейшим звеном в обеспечении взаимосвязи функций всех внутренних органов и систем организма, осуществляемой корой больших полушарий.

Влияние раздражений с внутренних органов, в частности с желудочно-кишечного тракта, на кроветворный аппарат было подмечено еще основоположником учения о нервизме С. П. Боткиным в 1884 г.

А. Я. Ярошевский (1949, 1951а, 1951б, 1952) при различных воздействиях на внутренние органы животных показал рефлекторный характер изменения количества лейкоцитов периферической крови. В частности, раздувая резиновый баллон, введенный через желудочную фистулу в желудок кошки, автор получал выраженный гиперлейкоцитоз периферической крови. Подобные наблюдения на людях им проведены лишь в двух случаях, причем у обоих испытуемых он констатировал значительное увеличение количества лейкоцитов в крови (на 59% по отношению к исходной величине) уже через час после раздувания введенного в желудок резинового баллона.

Лейкопению периферической крови с одновременной гиперсекрецией желудочного сока показал Е. С. Мясоедов (1948) при раздражении интероцепторов прямой кишки человека раздуванием резинового баллона, введенного в *ampulla recti*.

Рефлекторный гиперлейкоцитоз периферической крови получили экспериментально П. А. Ашмарин и И. А. Алексеев-Беркман (1929) при введении в 12-перстную кишку слабого раствора соляной кислоты.

Мы провели наблюдения над изменением лейкоцитов периферической крови при воздействии на механо- и химиорецепторы желудка на людях в условиях клиники.

Роль интероцепторов желудка в механизме лейкоцитоза мы выявляли у больных, подвергавшихся в порядке обследования исследованию желудочного сока.

Всего исследований крови при желудочном зондировании нами проведено у 70 человек (60 мужчин и 10 женщин). Из них: у 39 человек при-

менялся химический раздражитель (отвар полыни), у 15 — механический раздражитель (раздувание резинового баллона в желудке) и у 16 проводилось исследование желудочного сока по методу Быкова—Курцина.

Кровь для исследования бралась у всех больных перед началом зондирования, тотчас же после введения раздражителя, затем каждый раз перед отсасыванием желудочного содержимого и, наконец, после удаления зонда из желудка. Таким образом, кровь исследовалась динамически 10—11 раз при каждом зондировании.

У 7 из 16 больных, исследованных методом Быкова—Курцина, мы получили картину динамики количества лейкоцитов периферической крови подобную той, которая изображена на рис. 1.

Тотчас же после раздувания баллона в желудке количество лейкоцитов периферической крови значительно повышалось. Этот прирост лейкоцитов в среднем составлял 45% (3.100). Затем уже на 10-й мин. зондирования количество лейкоцитов резко падало и держалось на низком уровне в течение всего времени действия механического раздражителя. После введения химического раздражителя (отвар полыни) число лейкоцитов держалось на менее низком уровне, достигая, однако, исходной цифры только после удаления зонда из желудка.

У 6 других больных раздувание баллона не вызывало прироста лейкоцитов, а давало сразу же падение их. Дальше динамика числа лейкоцитов была такая же, что и в первых 7 случаях, т. е. после введения химического раздражителя количество лейкоцитов несколько повышалось и достигало исходного уровня по удалении зонда.

Понижение числа лейкоцитов в период механического раздражения было в среднем на 53% (на 5100 в 1 мм^3), а в фазе химического раздражения — в среднем на 36% (на 3500 в 1 мм^3).

Лишь у одного больного при зондировании по методу Быкова—Курцина мы наблюдали лейкоцитарную кривую несколько отличную, чем у других больных. У него после введения химического раздражителя количество лейкоцитов превышало исходную цифру, а после удаления зонда — значительно уменьшалось.

У 2 остальных больных этой группы колебания числа лейкоцитов при зондировании были незначительны и не закономерны.

Применяя только лишь механический раздражитель, мы у 13 из 15 больных, т. е. в 86.6% случаев наблюдали также падение числа лейкоцитов периферической крови уже на 10—25-й мин. после раздувания баллона в среднем на 53.2% (на 4800 в 1 мм^3). У 7 больных, т. е. в половине случаев, этому падению предшествовало повышение числа лейкоцитов в среднем на 43.7% (на 2100 в 1 мм^3).

У 10 больных из 13 эта лейкопения держалась в течение всего времени зондирования, и только после удаления зонда количество лейкоцитов выравнивалось до исходной величины, а в некоторых случаях значительно превышало ее (рис. 2).

У 3 других больных наблюдалась двухфазная кривая динамики числа лейкоцитов при зондировании. Лейкопения у них на 70—85-й мин. зонди-

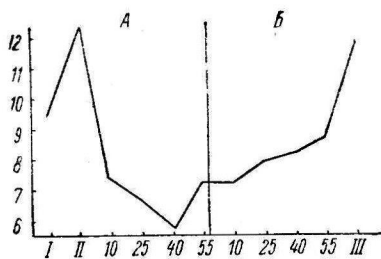


Рис. 1. Динамика количества лейкоцитов периферической крови при воздействии на механо- (А) и химиорецепторы (Б) желудка человека методом Быкова—Курцина.

По оси ординат — количество лейкоцитов в тыс. на 1 мм^3 ; по оси абсцисс — время в минутах. I — натощак, II — после введения раздражителя, III — после удаления зонда.

рования сменялась выраженным лейкоцитозом. Подъем лейкоцитов при этом равнялся в среднем 4700, или 67.4%.

У 2 больных из 15 с применением механического раздражителя мы не получили вовсе лейкопении. У одного из них вообще не было отмечено более или менее выраженных колебаний числа лейкоцитов; у другого — на 70-й мин. констатировано повышение числа лейкоцитов с максимумом на 85-й мин. раздражения.

В следующей группе больных (39 человек) исследование проводилось при зондировании обычным тонким зондом с применением в качестве раздражителя отвара полыни.

У 30 больных этой группы в ответ на раздражение химии рецепторов желудка мы получили выраженное снижение числа лейкоцитов перифери-

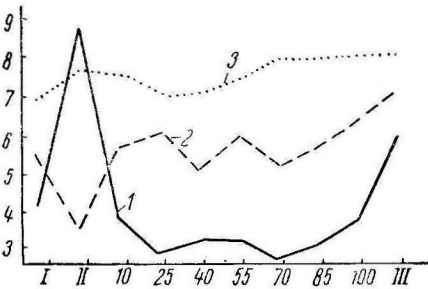


Рис. 2. Динамика количества лейкоцитов периферической крови при раздражении механорецепторов желудка человека в обычных условиях (1), после предварительного введения в желудок раствора новокаина (2), во время лечения сном (3).

Обозначения те же, что на рис. 1.

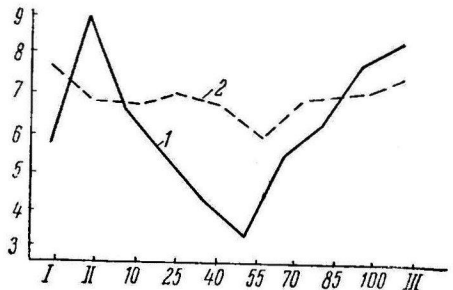


Рис. 3. Динамика количества лейкоцитов периферической крови при раздражении химиорецепторов в обычных условиях (1), после предварительного введения в желудок раствора новокаина (2).

Обозначения те же, что на рис. 1.

ческой крови в среднем на 35.4% (на 3100 в 1 мм^3) по отношению к исходной величине (рис. 3).

У 9 больных из 30 наблюдалась двухфазная кривая, где лейкопения на 70—85-й мин. исследования сменялась лейкоцитозом (рис. 4). Прирост лейкоцитов в этих случаях был равен в среднем 30.2% (на 3200 в 1 мм^3).

У 3 больных из 39 при зондировании лейкопения отсутствовала и наблюдался только лейкоцитоз с приростом числа лейкоцитов (на 3200 в 1 мм^3).

Наконец, у 6 больных из 39 с применением химического раздражителя заметных колебаний числа лейкоцитов периферической крови не наблюдалось.

Таким образом, приведенные исследования убеждают нас в том, что раздражение механо- и химиорецепторов желудка вызывает закономерные изменения в количестве лейкоцитов периферической крови, причем механический раздражитель оказывается при этом более эффективным. Согласно полученным нами данным, механический раздражитель ведет к понижению числа лейкоцитов в среднем на 4900 в 1 мм^3 , т. е. на 53%, тогда как химический раздражитель вызывает падение их в среднем на 3300 в мм^3 , или 35.7%.

Наши данные согласуются с данными Ярошевского, который, раздувая резиновый баллон, введенный в желудок кошки (через желудочную фистулу), наблюдал в первые 3—10 мин. нарастание количества лейкоцитов. Наибольший прирост лейкоцитов, по его данным, составлял 91.5%.

Затем уже к 30-й мин. исследования количество лейкоцитов уменьшалось в среднем на 33.7%.

Каких-либо закономерностей в колебании количества эритроцитов периферической крови мы в своих исследованиях не отмечали. Что касается лейкоцитарной формулы, то здесь, как показывает рис. 5, кривые динамики отдельных элементов белой крови повторяют кривую общего количества лейкоцитов, т. е. как падение, так и прирост числа лейкоцитов происходит за счет всех форменных элементов белой крови равномерно.

Чтобы убедиться в рефлекторном механизме данной лейкоцитарной реакции, мы у ряда наших больных провели повторные наблюдения за динамикой числа лейкоцитов периферической крови при зондировании желудка, предварительно воздействуя на интероцепторы желудка раствором новокаина.

В желудок больного через зонд до раздувания баллона или до введения отвара полыни вводился 0.25%-й раствор новокаина в количестве 50 мл. Исследование крови проводилось в том же порядке, как и в первый раз.

Повторные исследования с предварительным введением раствора новокаина проведены у 14 человек, из них у 7 с применением механического раздражителя и у 7 — с химическим раздражителем.

Фармакологическое выключение рецепторов желудка предварительным введением раствора новокаина во всех наших случаях привело к уничтожению описанной лейкоцитарной реакции независимо от характера применяемого раздражителя (рис. 2, 3, 4). Если мы и наблюдали в отдельных случаях колебания лейкоцитарной кривой при зондировании желудка после обработки слизистой его раствором новокаина, то они были незначительны и во всяком случае не превышали самопроизвольных колебаний.

Эти результаты также согласуются с данными Ярошевского, который, обрабатывая слизистую желудка кошки 2—3%-м раствором кокаина при раздражении механорецепторов, также не получал колебаний числа лейкоцитов периферической крови, наблюдаемых им без применения кокаина. То же самое наблюдал Ярошевский при перерезке обоих блуждающих нервов и левого чревного нерва у животных.

При изучении рефлекторного механизма лейкоцитарной реакции мы поставили перед собой вопрос: как же изменится лейкоцитарная реакция, если выключить не начальный отдел рефлекторной дуги (воздействием новокаина на рецепторы желудка), а центральную ее часть, которую И. П. Павлов назвал замыкательным отделом рефлекторной дуги. В изучении центральной части рефлекторного механизма особое значение имеет высший отдел головного мозга, регулирующий, согласно учению И. П. Павлова, все жизненные процессы организма.

Учитывая, что сон, по Павлову, есть внутреннее торможение и что во сне тормозятся все реакции, имеющие рефлекторный механизм, мы провели наблюдения над изменением периферического лейкоцитоза под влиянием интероцептивных раздражений путем зондирования желудка у больных в период лечения их сном.

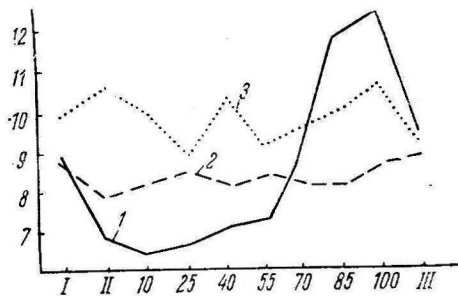


Рис. 4. Динамика количества лейкоцитов периферической крови при раздражении химиорецепторов желудка человека в обычных условиях (1), после предварительного введения в желудок раствора новокаина (2) и во время лечения сном (3).

Обозначения те же, что на рис. 1.

Такие наблюдения нами проведены у 5 человек; из них в 1 случае был применен механический раздражитель, в 4 — применялся химический раздражитель. Во всех 5 случаях в отличие от предыдущих опытов колебания количества лейкоцитов во время сна были незначительны (рис. 3, 4).

Результаты наших наблюдений подтверждают положение И. П. Павлова, что в высших отделах головного мозга, «кроме внешних анализаторов, должны существовать анализаторы внутренние». Полученные данные

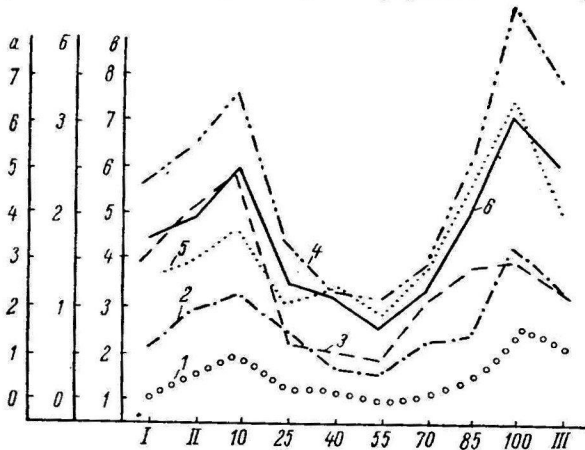


Рис. 5. Динамика количества лейкоцитов и отдельных их видов в периферической крови при раздражении механо- и химиорецепторов желудка человека.

По оси ординат: а — количество эозинофилов, моноцитов, палочкоядерных клеток (по отдельности) в сотнях на 1 мм^3 крови; б — количество сегментоядерных клеток и лимфоцитов (отдельно) в тыс. на 1 мм^3 крови; в — количество лейкоцитов в тыс. на 1 мм^3 крови. 1 — эозинофилы, 2 — моноциты, 3 — палочкоядерные клетки, 4 — сегментоядерные, 5 — лимфоциты, 6 — лейкоциты. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

показывают, что лейкоцитарная реакция периферической крови при раздражении интероцепторов желудка осуществляется при участии коры больших полушарий.

ВЫВОДЫ

1. Лейкоцитарная реакция периферической крови осуществляется рефлекторным путем. Промежуточным звеном в этом рефлексе могут быть и гуморальные факторы.

2. Лейкоцитарная реакция находится под контролем коры больших полушарий, отражая ее функциональное состояние.

3. На лейкоцитоз крови влияют различные агенты через соответствующие периферические окончания центростремительных нервов, в том числе и иннервирующих внутренние органы.

ЛИТЕРАТУРА

- Ашмарин П. А. и И. А. Алексеев-Беркман, *Арх. биол. наук*, в. 3, 1929.
 Боткин С. П. *Клинические лекции*, 2, М., 1950.
 Быков К. М. *Кора головного мозга и внутренние органы*. Изд. 2-ое, М., 1947.
 Киселева С. К., *Клин. мед.*, № 9, 1951.
 Мясоедов Е. С., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 25, в. 1, 12, 1948.
 Павлов И. П. *Лекции по физиологии* (1912—1913). М.—Л., 1952.
 Ярошевский А. Я., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 28, в. 3, 205, 1949; *Арх. патол.*, в. 3, 16, 1951а; *Физиол. журн. СССР*, 37, № 2, 175, 1951б; в кн. «Вопросы физиологии interoцепции», М.—Л., 1952.

К МЕХАНИЗМУ ОБРАЗОВАНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВАХ СЕРДЦА

А. В. Кибяков и В. В. Михайлов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Казань

Поступило 20 V 1955

В предыдущих работах (Кибяков и Узбеков, 1950; Кибяков, Пенькина и Порхоников, 1952) было показано, что экстирпация поджелудочной железы у лягушек приводит через некоторое время после операции к заметному ослаблению тормозного влияния блуждающего нерва на сердце. В этих исследованиях наблюдалось главным образом уменьшение отрицательного инотропного влияния; отрицательный хронотропный эффект не претерпевал заметных изменений. Во время раздражения блуждающего нерва у оперированных животных перфузионная жидкость, омывающая сердце, содержала меньшее количество ацетилхолина, чем это обычно наблюдалось у нормальных животных. На теплокровных животных ослабление парасимпатического влияния на сердце после удаления поджелудочной железы показал Курмаев (1950). При введении ацетилхолина в кровяное русло оперированным животным указанные выше авторы отмечали сохранение обычного тормозного влияния блуждающего нерва.

В настоящей работе представляются результаты изучения следующих вопросов: значение центров парасимпатических нервов сердца в использовании введенного в кровь ацетилхолина и возможность компенсации описанных нарушений введением вместо ацетилхолина холина и карбохолина.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на лягушках и на кошках, у которых предварительно удаляли поджелудочную железу. У лягушек поджелудочную железу удаляли полностью. Затем в разные сроки после операции на этих животных ставили острые опыты. Первая серия опытов на лягушках была на изолированном сердце с отпрепарованными вагосимпатическими стволами. Вторая серия — на целых животных при сохраненном кровообращении.

У кошек предварительно производили удаление большей части поджелудочной железы и так же, как в исследованиях на лягушках, ставили затем в разные сроки после операции острые опыты. В опытах на кошках под кратковременным хлороформно-эфирным наркозом производили предварительную перерезку спинного мозга на уровне 2-го шейного позвонка. Далее опыт ставили без наркоза при искусственном дыхании. Вскрывали грудную полость, отпрепаровывали сердечные ветви блуждающих нервов, раздражение которых производили при помощи платиновых электродов, соединенных с индукционным аппаратом. Для записи сердечных сокращений верхушку сердца посредством нити соединяли с пишущим рычажком миографа. В некоторых сериях опытов на оперированных животных внутривенно или внутрь ствола блуждающего нерва вводили растворы эзерина, ацетилхолина, холина и карбохолина. В кровеносную систему подопытных кошек растворы указанных веществ вводили во внутреннюю грудную или подключичную вены. Введение веществ в толщу блуждающего нерва у кошек производили при помощи шприца с тонкой иглой.

Соответствующие контрольные опыты проводили на неоперированных животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первые 8 опытов были проведены на лягушках, у которых за 10—12 дней до опыта была удалена поджелудочная железа. В этих опытах мы пытались восстановить ослабленное тормозное влияние блуждающего нерва на сердце путем непосредственного добавления эзерина и ацетилхолина к раствору Рингера, омывающему изолированное сердце. Однако мы не обнаружили заметного восстановления тормозного эффекта. Следовательно, изолированное сердце не способно использовать ацетилхолин из омывающего раствора.

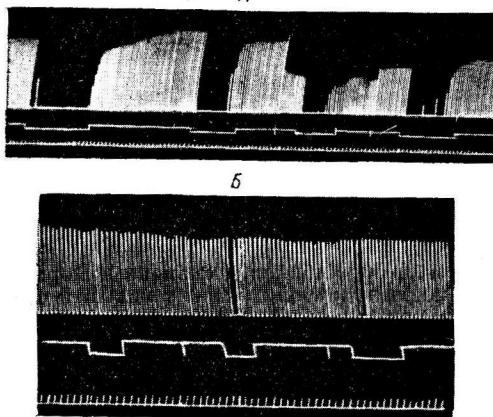


Рис. 1. Влияние внутривенного введения ацетилхолина на действие блуждающего нерва на сердце оперированной лягушки.

А — блуждающий нерв интактен. Животному введено 0.3 мл раствора ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. *Б* — блуждающий нерв перерезан перед введением ацетилхолина. Введено 1 мл раствора в концентрации 10^{-4} г/мл. (В обоих случаях опыты начаты через 30 мин. после введения в кровь ацетилхолина). *Сверху вниз*: запись сердечных сокращений; отметка раздражения вагосимпатического ствола; отметка времени — 5 сек.

вала времени, истекшего с момента его введения в кровь. В последующих 16 опытах исследовали минимальное время, необходимое для восстановления тормозного эффекта. Было обнаружено, что после компенсаторного введения ацетилхолина в кровь оперированным лягушкам нормализация эффекта раздражения блуждающего нерва наступает примерно через 30—40 мин., а в ряде случаев требовалось не менее 45—50 мин. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что для использования введенного в кровотока ацетилхолина в качестве медиатора парасимпатических нервов сердца у оперированных лягушек необходима не только соответствующая доза ацетилхолина, но и определенное время, исчисляемое десятками минут.

Возникает вопрос, используется ли ацетилхолин, введенный в кровь, самими нервными проводниками или в этом процессе принимают участие центральные парасимпатические аппараты. Для ответа на поставленный вопрос мы предприняли опыты, в которых перед введением ацетилхолина в кровь производили перерезку блуждающего нерва на одной стороне. Всего было поставлено 25 опытов на лягушках и 10 опытов на кошках, причем лягушкам вводили 0.03—0.1 мг, а кошкам — 0.1—2.0 мг ацетил-

В связи с полученными результатами мы провели опыты с однократным введением ацетилхолина в кровяное русло оперированных животных, поставив при этом задачу определить минимальное количество ацетилхолина, обеспечивающее восстановление ослабленного тормозного эффекта. Было обнаружено, что введение оперированным лягушкам от 0.03 мг и больше ацетилхолина восстанавливает нормальное тормозное влияние блуждающего нерва на сердце. Меньшие количества ацетилхолина, например 0.02 мг, приводили лишь к кратковременному восстановлению нервного влияния, которое при повторных раздражениях ослаблялось и исчезало.

В этих опытах было также замечено, что восстановление тормозного влияния блуждающего нерва на сердце зависит не только от введенной дозы ацетилхолина, но и от интер-

холина. Опыты показали, что восстановление тормозного эффекта при введении ацетилхолина в кровь происходит лишь в том случае, когда нервный ствол сохраняет анатомическую связь со своими центральными образованиями. На стороне, где блуждающий нерв перерезан, введение ацетилхолина не приводит к восстановлению тормозного эффекта на сердце при раздражении периферического конца блуждающего нерва (рис. 1, Б; 2, А, Б). Основываясь на данных А. В. Кибякова и Э. Ф. Юндт (1949), показавших, что нервные элементы узла брюшной цепочки пиявки ока-

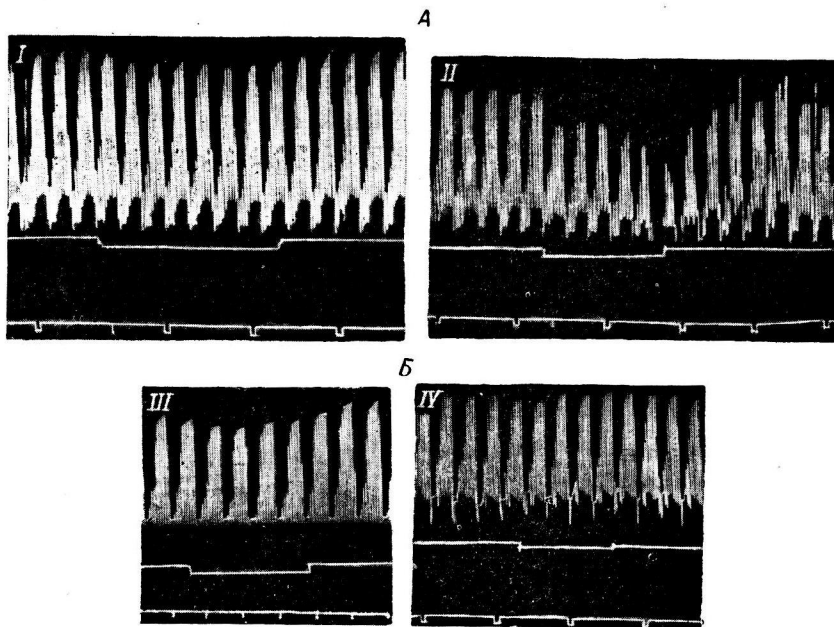


Рис. 2. Влияние внутривенного введения ацетилхолина на действие блуждающего нерва на сердце оперированной кошки.

А — блуждающий нерв интактен: I — раздражение нерва до введения ацетилхолина; II — раздражение того же нерва через 60 мин. после внутривенного введения 0.5 мл раствора ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. Б — блуждающий нерв противоположной стороны (того же животного) перерезан перед введением ацетилхолина: III — раздражение нерва до введения ацетилхолина; IV — через 70 мин. после введения ацетилхолина. *Сверху вниз*: запись сердечных сокращений, отметка раздражения блуждающего нерва, отметка времени.

зывают свое влияние на холинэргические нервы боковых сосудов при участии ацетилхолина, можно было предположить, что и у позвоночных животных центры блуждающего нерва также оказывают влияние на свои периферические проводники при участии ацетилхолина. С этой целью были поставлены опыты на оперированных лягушках и кошках, в которых мы стремились восстановить тормозное влияние на сердце путем введения ацетилхолина в периферический конец перерезанного блуждающего нерва. У лягушек мы накладывали ватку, смоченную раствором ацетилхолина в концентрации 10^{-3} г/мл на периферический конец перерезанного вагосимпатического ствола (на место перерезки), а у кошек ацетилхолин вводили тонкой иглой шприца в количестве 0.1 мл $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл в толщу периферического конца перерезанного нерва. 19 опытов на лягушках и 17 опытов на кошках показали, что введение ацетилхолина в периферический конец перерезанного блуждающего нерва как у лягушек, так и

у кошек приводило к восстановлению тормозного влияния на сердце, утраченного после удаления поджелудочной железы (рис. 3, А, Б). У разных животных время восстановления не совпадало и колебалось от 15 до 55 мин.

В 5 опытах на лягушках испытывали возможность гуморального переноса восстановленного нервного влияния на другое сердце. Для этого брали два изолированных сердца: одно было взято у оперированной, другое — у неоперированной лягушки. В этих опытах была использована

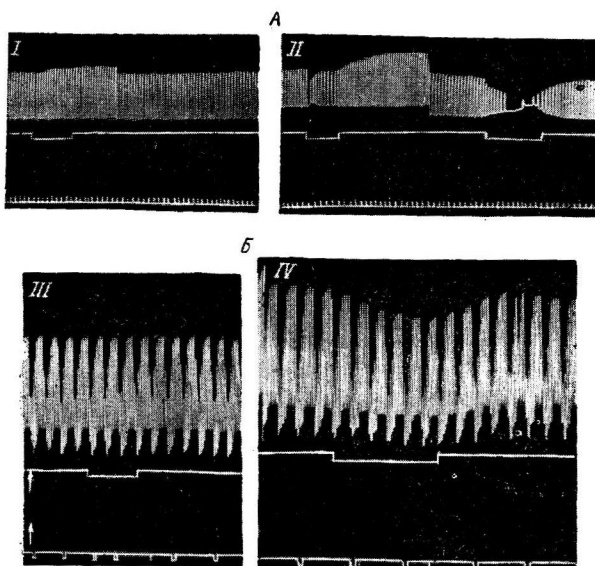


Рис. 3. Влияние ацетилхолина на действие блуждающего нерва у оперированных лягушек и кошек. А — у лягушки. На место разреза периферического конца вагосимпатического ствола наложена ватка, смоченная раствором ацетилхолина в концентрации 10^{-3} г/мл. I — раздражение нерва до аппликации ацетилхолина; II — через 45 мин. после аппликации. Б — у кошки. В периферический конец перерезанного блуждающего нерва введено 0.1 мл раствора ацетилхолина в концентрации $1.15 \cdot 10^{-3}$ г/мл; III — раздражение нерва до введения ацетилхолина; IV — через 55 мин. после его введения. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

двурогой кановская канюля. Сердце омывалось рингеровским раствором с добавлением эзерина. Опыты показали, что восстановление отрицательного инотропного влияния вагосимпатического ствола на сердце оперированной лягушки сопровождалось гуморальным переносом отрицательного эффекта на другое сердце — неоперированной лягушки (рис. 4).

Таким образом, опыты с введением ацетилхолина в периферический отрезок перерезанного блуждающего нерва показали, что восстановление тормозного влияния возможно в этом случае без участия нервного центра. Однако, как и в опытах с введением ацетилхолина в кровоток, оказалось, что для использования фармакологического ацетилхолина в качестве медиатора парасимпатических нервов сердца необходимо длительное время, исчисляемое десятками минут.

Далее представляло интерес выяснить, наступает ли восстановление тормозного влияния парасимпатических нервов на сердце при введении

веществ, близких к ацетилхолину по химической структуре и фармакологическим свойствам, например, ацетилхолина, расщепленного холинэстеразой сыворотки крови на холин и уксусную кислоту, или карбохолина. Всего нами было поставлено 11 контрольных опытов на оперированных кошках с внутривенным введением карбохолина и гидролизованного ацетилхолина и 8 опытов с введением тех же веществ внутрь периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва. Опыты показали, что введенный внутривенно карбохолин, несмотря на значительный фармакологический эффект, не приводил к восстановлению тормозного влияния блуждающего нерва на сердце. Гидролизованный ацетилхолин даже в больших

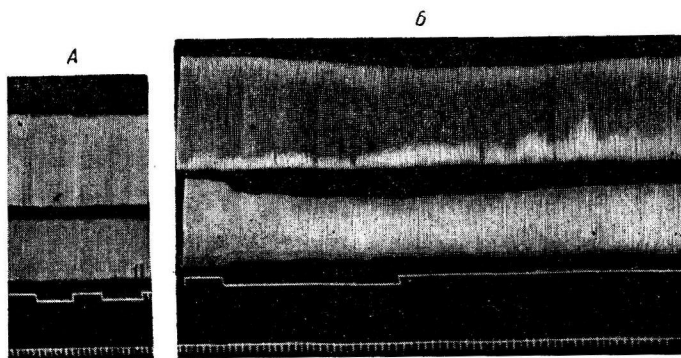


Рис. 4. Гуморальная передача восстановленного тормозного эффекта с сердца оперированной лягушки на сердце неоперированной после введения в блуждающий нерв ацетилхолина.

А — раздражение вагосимпатического ствола до аппликации ацетилхолина; *Б* — раздражение того же нерва через 60 мин. после аппликации раствора ацетилхолина в концентрации 10^{-3} г/мл на периферический конец перерезанного вагосимпатического ствола. *Сверху вниз*: запись сердца неоперированной лягушки (реципиент); запись сердца оперированной лягушки (донор); отметка раздражений; отметка времени (5 сек.)

дозах вызывал лишь в некоторых опытах незначительное восстановление тормозного влияния блуждающего нерва на сердце. Введение же внутрь ствола блуждающего нерва как гидролизованного ацетилхолина, так и карбохолина не давало эффекта.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов показывают, что функция образования ацетилхолина парасимпатическими нервами сердца, нарушенная после удаления у животного поджелудочной железы, восстанавливается при введении в кровоток ацетилхолина. Это восстановление происходит вследствие использования ацетилхолина центральными аппаратами парасимпатической системы сердца, которые при этом оказывают влияние на свои периферические проводники и восстанавливают их способность тормозить сердечную деятельность. При разобщении анатомической связи периферических парасимпатических нервов сердца с их центрами не происходит восстановления тормозного влияния блуждающего нерва. В этом случае восстановление имеет место лишь при непосредственном введении ацетилхолина внутрь ствола периферического отрезка нерва. В опытах с введением ацетилхолина в кровоток, как и в опытах с введением ацетилхолина

в периферический отрезок блуждающего нерва оказалось, что для использования ацетилхолина в качестве медиатора парасимпатических нервов сердца необходимо длительное время, исчисляемое десятками минут. Этот значительный интервал времени объясняется, по-видимому, тем, что восстановление тормозного влияния на сердце осуществляется путем постепенного восстановления обмена веществ в парасимпатических путях, нарушенного после удаления поджелудочной железы.

В опытах с гуморальным переносом восстановленного вагального торможения с сердца оперированной лягушки на сердце неоперированной мы обнаружили, что восстановление тормозного влияния сопровождается также восстановлением функции образования ацетилхолина парасимпатической нервной системой сердца.

Результаты опытов с внутривенным введением ацетилхолина и опыты с введением раствора ацетилхолина в периферический конец перерезанного блуждающего нерва дают основание считать, что центральные образования парасимпатических нервов сердца оказывают влияние при участии ацетилхолина на свои периферические отделы. Эту точку зрения подтверждают опыты с введением карбохолина и гидролизованного ацетилхолина.

После удаления поджелудочной железы и нарушения вследствие этого функции образования ацетилхолина парасимпатической нервной системой — ни холин, ни карболин не оказывают восстанавливающего действия.

ВЫВОДЫ

1. Удаление поджелудочной железы у лягушки и экстирпация большей части поджелудочной железы у кошки приводит к резкому ослаблению, а нередко и к выпаданию влияния блуждающего нерва на сердце. Это нарушение функции блуждающего нерва наиболее ярко выражено у лягушек на 8—14 день, а у кошек на 5—8 день после операции.

2. Однократное введение раствора ацетилхолина в кровь оперированным животным вызывает восстановление влияния блуждающего нерва на сердце. Это восстановление наступает не ранее, чем через 30 мин. после введения ацетилхолина и требует определенной дозы вводимого вещества (у лягушек, например, не менее 0.03 мг ацетилхолина на животное). Обработка ацетилхолином эзеринизированного сердца оперированной лягушки не приводит к восстановлению тормозного влияния блуждающих нервов на сердце. Восстановление имеет место лишь при введении ацетилхолина в кровь животного и не позже, чем за 30 мин. до начала опыта.

3. Перерезка блуждающих нервов у оперированных животных перед компенсаторным введением ацетилхолина препятствует восстановлению влияния блуждающих нервов на сердце. В случае односторонней перерезки этого нерва восстановление функции происходит лишь на интактной стороне. Однако восстановление тормозного влияния на сердце периферического конца перерезанного блуждающего нерва возможно, если ацетилхолин ввести непосредственно в нервный ствол в месте его перерезки. Восстановление тормозной функции наступает через 20—50 мин. после введения. В этом случае восстанавливается гуморальная передача вагусного влияния на другое сердце.

4. Карбохолин не восстанавливал тормозного влияния блуждающего нерва ни при внутривенном введении, ни при введении внутрь нерва. Внутривенное введение холина лишь в некоторых опытах вызывало незначительное восстановление тормозного влияния блуждающего нерва на сердце. Введение холина в ствол блуждающего нерва не эффективно.

ЛИТЕРАТУРА

- К и б я к о в А. В., З. И. П е н ь к и н а, Р. Г. П о р х о в н и к о в, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 34, в. 1, 24, 1952.
- К и б я к о в А. В. и А. А. У з б е к о в, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 39, в. 2, 202, 1950.
- К и б я к о в А. В. и Э. Ф. Ю н д т, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 28, в. 6, 399, 1949.
- К у р м а е в О. Д. О механизме экстракардиальной иннервации сердца теплокровных. Дисс., Казань, 1950.
-

О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МЕЖДУ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫМ ЦЕНТРОМ И ЦЕНТРАМИ ОТВОДЯЩИХ НЕРВОВ (n. n. ABDUCENTES)

В. Д. Линденбратен

Кафедра патологической физиологии Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова и Экспериментальной лаборатории Центрального дальневосточного военного госпиталя

Поступило 7 IV 1956

В своей известной работе «Физиология нервных центров» И. М. Сеченов писал: «... возбуждение, войдя в спинномозговую ось с периферии или развившись где-нибудь центрально, заходит за пределы непосредственно возбуждаемого центра и приводит в действие другие. Во всех таких случаях между центрами одновременного или последовательного действия должны существовать межцентральные пути или связи». Работами И. Р. Петрова (1929, 1930, 1935) и П. Н. Веселкина (1933, 1935) установлены постоянные тонизирующие влияния дыхательного центра на сосудодвигательный центр. Исследования В. А. Винокурова (1948) и Б. А. Винокурова (1952) показали, что в нормальных условиях в наиболее близких функциональных отношениях с дыхательным центром находятся моторные центры собственно дыхательных мышц. При неблагоприятных условиях (гипоксемия, гиперкапния, асфиксия и пр.) выступает более тесная функциональная связь дыхательного центра и моторных центров, которые находятся в анатомической близости к нему.

Исключив все прочие влияния дыхания на кровообращение, кроме внутрицентральных, Б. А. Винокуров (1952) во время асфиксии наблюдал иррадиацию возбуждения с дыхательного центра на вазомоторный центр, а также на центры мышц дна полости рта и двубрюшной мышцы. В опытах И. Г. Антоновой (1954) раздражение прерывистым током центрального участка подъязычного нерва вело к значительному усилению дыхания и некоторому повышению кровяного давления.

Приведенные факты целиком согласуются с выводами многочисленных исследований, проведенных под руководством И. П. Павлова (Красногорский, 1911; Петрова, 1914; Анреп, 1917а и б; Тен-Кате, 1921; Иванов-Смоленский, 1926, и др.), о том, что иррадирующие по коре нервные процессы оказывают наибольшее влияние на участки и центры, расположенные в анатомической близости к источнику данного процесса. Следует, однако, согласиться с Б. А. Винокуровым в том, что основные законы деятельности центральной нервной системы, и особенно закон иррадиации, исследованы сравнительно полно только в отношении коры больших полушарий, между тем как по отношению к стволовой части головного мозга они изучены совершенно недостаточно. Наряду с методическими трудностями это связано также с тем, что взаимовлияния многочисленных центров мозгового ствола никогда не выступают в «чистом виде», а всегда корреги-

руются и маскируются влияниями вышележащих отделов головного мозга.

Разрабатывая в эксперименте один из методов рациональной терапии шока, вызванного длительным сдавлением мягких тканей конечности, мы в качестве предварительного этапа занялись изучением состояния центров мозгового ствола в период развития шока. Исследования проводились на кроликах. В числе прочих показателей (температура, пульс, дыхание) регистрировались кровяное давление и глазодвигательные рефлексы внутренней и наружной прямых мышц правого глаза. Это дало нам возможность контролировать функциональное состояние ряда центров продолговатого и среднего мозга. Известно, что сосудодвигательный центр и центр отводящего нерва, иннервирующего наружную прямую мышцу глаза, расположены в продолговатом мозгу, а центр глазодвигательного нерва, иннервирующего внутреннюю прямую мышцу — в среднем мозгу.

Глазодвигательные рефлексы относятся к категории проприоцептивных рефлексов с мышц шеи. Сокращения и расслабления глазных мышц вызывались путем отведения туловища животного при неподвижно фиксированной голове вправо и влево от средней линии. Отведения производились рукой и делились на одиночные и серийные. В первом случае туловище животного отводилось в правое боковое положение и удерживалось в нем в течение 10 сек., после чего возвращалось на место. Через 10 сек. эта же манипуляция повторялась в левую сторону. Во втором случае отведения туловища производились повторно 20—40 и более раз с ритмом 80—100 отведений в 1 мин. Запись рефлексов производилась на закопченной ленте кимографа специальными рычажками, которые с помощью лигатур соединялись с отпрепарованными мышцами глаза (после энуклеации). Кровяное давление регистрировалось обычным способом в сонной артерии. Более подробно методика исследования описана в другой нашей работе (Линденбратен, 1956). Всего нами было поставлено свыше 50 опытов.

Мы не ставили себе специальной задачи изучить взаимоотношения сосудодвигательного центра с другими бульбарными центрами, но с первых же опытов мы обратили внимание на то, что при серийных отведениях туловища, в контрольных опытах, где шок не вызывался, и в основных опытах с шоком, кровяное давление почти всегда повышалось (рис. 1). Повышение это начиналось сразу же после серии отведений и заканчивалось с ее завершением. Естественно было предположить, что повышение кровяного давления или зависело от механических причин, связанных с отведениями туловища животного, или же являлось результатом тех болевых раздражений, которые неизбежно должны были сопутствовать этим манипуляциям. От первого предположения вскоре пришлось отказаться, так как в некоторых опытах вместо прессорного эффекта был зарегистрирован депрессорный. Кроме того, быстрота подъема кровяного давления и независимость его величины от длительности серии отведений делали это предположение маловероятным. Пришлось остановиться на втором предположении и рассматривать повышение кровяного давления при серийных отведениях туловища как болевой сосудодвигательный рефлекс. Чтобы окончательно утвердиться в этой мысли, мы решили сопоставить описанные реакции с истинными болевыми вазомоторными рефлексам, которые изучались для оценки состояния сосудодвигательного центра при развитии шока. Эти рефлексы вызывались путем раздражения слабым и сильным током отпрепарованного большеберцового нерва. Оказалось, что величина повышения кровяного давления при сериях отведений примерно соответствовала величине прессорного эффекта при раздражении нерва сильным током или была несколько ниже нее.

Однако при изучении кимограмм было установлено, что в ряде опытов в глубокой торпидной фазе шока при отсутствии реакции кровяного давления на болевые раздражения, в том числе и на раздражение сильным током, повышение кровяного давления при сериях отведений сохранялось (рис. 2). В трех опытах при остановке дыхания и катастрофическом падении кровяного давления, когда никакими другими способами (болевое раздражение, искусственное дыхание путем сдавливания грудной клетки) нам не удавалось его повысить, серия отведений туловища привела к временному, а в одном из этих опытов и к стойкому повышению кровяного



Рис. 1. Повышение артериального давления при серийных отведениях туловища.

Сверху вниз: отметка раздражения большеберцового нерва током (1 и 2) и зажатия сонной артерии (3); отметка одиночных (оп, ол) и серийных (с—30°, с—45°) отведений туловища животного вправо и влево от средней линии; запись дыхания; запись сокращений внутренней прямой мышцы глаза; наружной прямой мышцы глаза; запись кровяного давления в сонной артерии; запись сокращений верхней косой мышцы глаза; отметка времени (5 сек).

давления. В настоящее время в экстренных случаях мы прибегаем к этому методу для оживления кроликов сразу после остановки дыхания.

В других случаях во время множественных отведений туловища наблюдалось падение давления (извращение рефлекса), а слабое и сильное болевые раздражения давали выраженный подъем кровяного давления. В отдельных опытах имели место обратные отношения: депрессорная реакция при раздражении нерва и прессорная при вызове глазодвигательных рефлексов. Это собственно и навело нас на мысль о возможной связи вазомоторных эффектов при отведениях туловища с глазодвигательными рефлексам. Представлялось необходимым проанализировать кривую кровяного давления при одиночных отведениях туловища вправо и влево от исходного положения, так как в этом случае процессы возбуждения и торможения в соответствующих рефлекторных центрах расчленились во времени.

Исследование показало, что при отведении тела животного вправо (*оп*), когда центр правого отводящего нерва приходил в состояние торможения, кровяное давление в части опытов снижалось. При переведении туловища в противоположную сторону (*ол*), когда в указанном центре развивалось состояние возбуждения, нередко можно было отметить подскок кровяного давления (рис. 3). Невольно напрашивался вывод о возможности иррадиации основных нервных процессов с центра отводящего нерва на сосудодвигательный центр. Препятствием для такого рода заключения служит

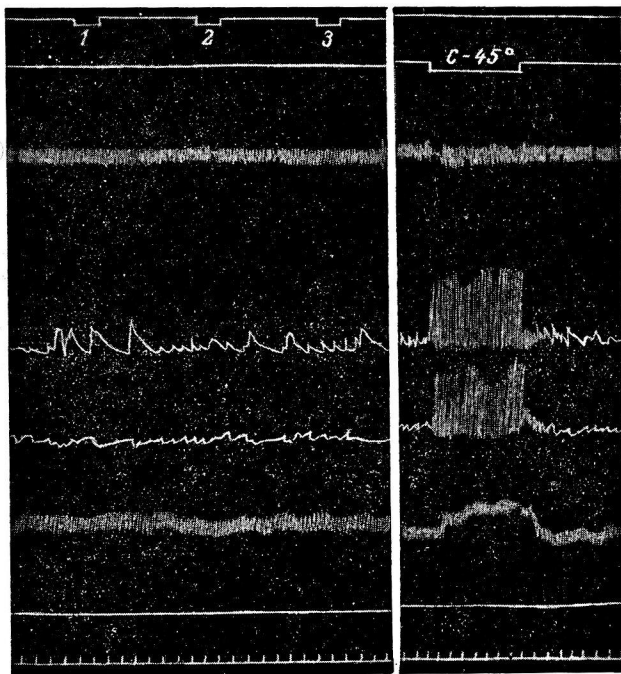


Рис. 2. Повышение артериального давления во время серии отведений туловища при тормозной фазе болевых сосудодвигательных рефлексов. Обозначения те же, что на рис. 1.

то обстоятельство, что центр отводящих нервов является центром парным и при возбуждении правого центра левый одновременно впадает в состояние торможения. Если при серийных отведениях можно говорить о преобладании возбуждения на территории обоих центров, так как тонус наружных прямых мышц повышается и при каждом отдельном отведении полного их расслабления не происходит, то при одиночных отведениях сосудодвигательный центр должен был бы испытывать со стороны центров отводящих нервов взаимопротивоположные влияния. Однако если учесть, что препаровка глазных мышц с энуклеацией глаза производилась всегда справа, то можно предположить, что в области центров, расположенных справа, возникал очаг стационарного возбуждения типа доминантного очага, реакции которого играли ведущую роль.

В ряде опытов при развитии торможения в центре отводящего нерва, что проявлялось снижением величины или полным выпадением отдельных сокращений при серии отведений, кровяное давление резко возрастало. При раздражении большеберцового нерва сильным током, когда быстро

выявлялся прессорный эффект, тонус наружной прямой мышцы, как правило, заметно падал (рис. 4). В этих случаях можно думать об индукционных отношениях между сосудодвигательным центром и центром отводящего нерва.

Конечно, описанные реакции глазных мышц и кровяного давления протекают не без участия вышележащих отделов центральной нервной

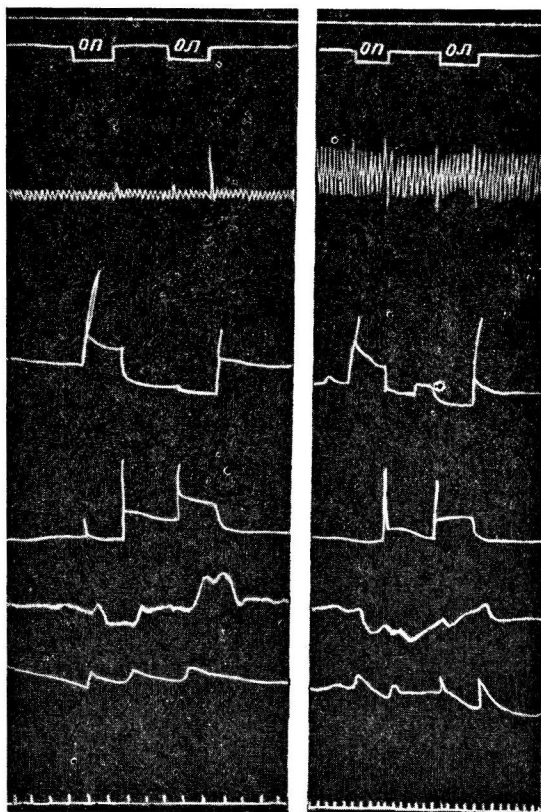


Рис. 3. Снижение артериального давления при отведении туловища животного вправо от средней линии и повышение при отведении влево.

Обозначения те же, что на рис. 1.

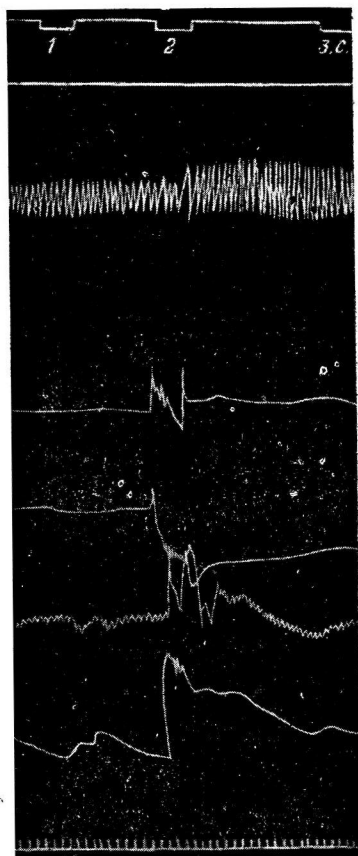


Рис. 4. Падение тонуса наружной прямой мышцы глаза при повышении артериального давления во время раздражения большеберцового нерва.

Обозначения те же, что на рис. 1.

системы, в том числе и коры больших полушарий. Однако тот факт, что они протекают с удивительным постоянством и стереотипностью как до, так и после развития шока и даже перед самой гибелью животных, когда на территории высших отделов центральной нервной системы развивается глубокое запредельное торможение, позволяет считать, что они обусловлены в основном взаимодействием сосудодвигательного центра и центров отводящих нервов.

На основании сказанного можно прийти к заключению, что сосудодвигательный центр и центры отводящих нервов, расположенные на территории продолговатого мозга, могут оказывать друг на друга определенные влияния, основанные на иррадиации основных нервных процессов и на взаимной индукции.

ЛИТЕРАТУРА

- Анреп Г. В., Русск. физиолог. журн., 1, в. 1—2, 1917а; Арх. биолог. наук, 20, в. 4, 1917б.
- Антонова И. Г., Физиолог. журн. СССР, 10, № 6, 704, 1954.
- Веселкин Н. П., Арх. биолог. наук, 33, 189, 1933; Экспериментальные исследования над анемией и эмболией мозга. Дисс. ВМА, 1935.
- Винокуров В. А. О функциональной связи скелетных мышц с дыхательным центром. Доклад в Ленингр. физиолог. общ. (рукопись), 1948.
- Иванов-Смоленский А. Г., Тр. физиолог. лабор. И. П. Павлова, 1, в. 2—3, 229, 1926.
- Красногорский Н. И. О процессе задерживающ и локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собаки. Дисс., СПб, 1911.
- Линденбрaten В. Д., Вестн. хирургии, № 6, 85, 1956.
- Петров И. Р., Журн. exper. биолог. и мед., 2, № 28, 88, 1929; Арх. биолог. наук, 30, 4, 1930; Тр. ВМА, 4, 23, 1935.
- Петрова М. К. К учению об иррадиации возбуждения и тормозных процессов. Дисс., СПб., 1914.
- Сеченов И. М. Физиология нервных центров. 76, М. 1952.
- Тен-Кате Я. Я., Изв. Петрогр. научн. инст. им. Лесгафта, 3, 159, 1921.
-

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ СЕЧЕНОВСКОМ ТОРМОЖЕНИИ

С. И. Гальперин

Педагогический институт им. А. И. Герцена, Ленинград

Поступило 9 IV 1956

И. М. Сеченов и Н. П. Сулова еще в 1868 г. при раздражении поперечного разреза зрительных чертогов поваренной солью наблюдали одновременно с торможением спинномозговых рефлексов остановку в диастоле кровяного сердца и лимфатических сердец.

Они установили, что торможение лимфатических сердец вызывается симпатическими нервами. Что сеченовское торможение спинномозговых рефлексов возникает в спинном мозгу под действием симпатических волокон, выяснила А. В. Тонких (1927), в лаборатории Л. А. Орбели.

Е. И. Бронштейн-Шур и П. А. Некрасов (1935), Н. В. Голиков и П. А. Киселев (1937) и П. А. Киселев (1940), пользуясь той же методикой, подтвердили данные А. В. Тонких. Однако недавно П. А. Киселев (1956) отказался от своих собственных данных и при использовании другой методики пришел к полному отрицанию передачи сеченовского торможения по симпатическим путям.

Ф. Д. Василенко (1940) в лаборатории Л. А. Орбели при раздражении кристаллом поваренной соли зрительных чертогов кураризованных лягушек наблюдал учащение и усиление сердечной деятельности, а в некоторых опытах — торможение деятельности сердца, а В. Р. Сонин (1940) при электрическом раздражении гипоталамической области у кураризованных лягушек наблюдал четкую остановку сердца в диастоле.

Ю. И. Данько (1940) обнаружил, что механическое раздражение больших полушарий лягушки или наложение на них кристалла поваренной соли вызывает кратковременную остановку сердца.

С. И. Гальперин и К. П. Голышева (1949) показали, что раздражение среза больших полушарий ниже обонятельных долей кристаллом поваренной соли вызывает в 45% опытов замедление, а в 55% — учащение сердцебиений и одновременно очень сильное торможение спинномозговых рефлексов. Раздражение того же среза головного мозга раствором ацетилхолина или прозерина вызывает в большинстве опытов учащение сердцебиений (особенно при действии ацетилхолина), в меньшинстве опытов — их замедление. Одновременно в подавляющем большинстве опытов наблюдается торможение спинномозговых рефлексов и, наоборот, в меньшем числе опытов наблюдается их ускорение. Следовательно, замедление или учащение сердцебиений обусловлено не только раздражаемым отделом головного мозга, но и характером раздражителя.

А. Б. Страхов и М. А. Усиевич (1950) на некураризованных лягушках при наложении кристалла поваренной соли на зрительные чертоги наблюдали остановку сердца в диастоле. После десимпатизации сердца этот

эффект авторами не был получен, наоборот, при раздражении промежуточного мозга получалось некоторое учащение сердечного ритма. Авторы считают, что результат их опытов объясняется выпадением адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на центры блуждающих нервов в продолговатом мозгу. О работах Ф. Д. Василенко и В. Р. Сонины авторы не упоминают.

Д. Г. Квасов и Э. Г. Брайнина (1950) при раздражении промежуточного мозга кристаллом поваренной соли, раствором адреналина, спирта и другими веществами после десимпатизации наблюдали остановку сердца, которая в некоторых опытах переходила во временное увеличение амплитуды сокращений сердца. Авторы считают, что остановка сердца в этих условиях является феноменом парасимпатической природы, и подчеркивают, что в условиях нарушения симпатической иннервации сердце угнетается легче и дольше. По их мнению, зрительный бугор в равной мере вызывает как симпатические, так и парасимпатические эффекты.

Д. П. Матюшкин (1951) при раздражении промежуточного мозга кристаллом поваренной соли наблюдал в большинстве опытов остановку сердца, продолжительность которой после десимпатизации увеличилась в 4—5 раз.

Таким образом, в литературе имеется противоречие как в полученных фактах, так и в их объяснении. Для получения сравнимых результатов мы решили применить классическую методику И. М. Сеченова, которая использовалась в работах упомянутых авторов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на лягушках (*rana temporaria*), у которых вскрывалась черепная коробка и перерезался головной мозг на уровне зрительных чертогов (по Сеченову). После 30-минутного перерыва, при отсутствии шоковых явлений, вскрывалась грудная клетка и обнажалось сердце. Сердце соединялось с рычажком для регистрации сердечных сокращений на кимографе. На тщательно обсушенный поперечный разрез головного мозга накладывался маленький кристалл каменной соли, который снимался при появлении эффекта со стороны сердца или же удалялся через 1 мин., если сердце не реагировало на раздражение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Характеризуем деятельность сердца при раздражении промежуточного мозга. В этой серии был поставлен 61 опыт. Из них в 51 опыте в результате раздражения промежуточного мозга наблюдалась остановка сердца. Торможение сердечной деятельности наступало в пределах от 1 до 30 сек. после начала раздражения, за редким исключением через 1 мин. Длительность остановки сердца колебалась в пределах от 10 сек. до 1.5 мин.

Следует отметить, что в 6 опытах торможение сердечной деятельности получалось без накладывания кристалла каменной соли на промежуточный мозг только при обсушивании поперечного разреза головного мозга ваткой или во время перерезки головного мозга. Эти факты свидетельствуют о том, что торможение сердечной деятельности возникает не вследствие затекания соли на нижележащие отделы мозга, а в результате раздражения промежуточного мозга.

С целью выяснения значения уровня перерезки головного мозга мы нарочито производили более высокие и более низкие перерезки головного мозга (на несколько мм выше и ниже разреза по И. М. Сеченову). Оказалось, что при перерезках в области промежуточного мозга, как правило, получается торможение сердечной деятельности. При более высоких перерезках нет никакого эффекта, а при низких перерезках отсутствие эффекта на сердце при раздражении поперечного разреза мозга сопровождается наступлением сильных судорог.

Интересно, что в 7 опытах перед наступлением торможения сердца происходило некоторое увеличение амплитуды его сокращений, а в других

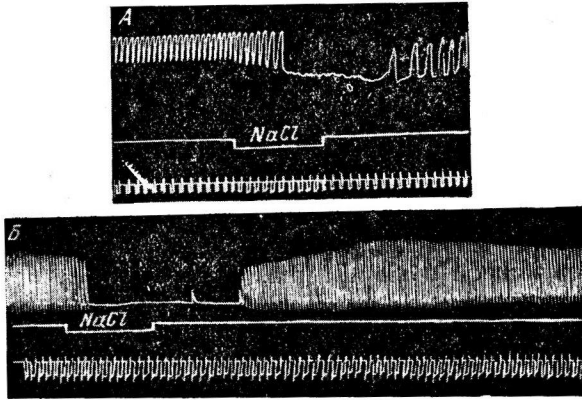


Рис. 1. Увеличение амплитуды сердечных сокращений с последующей остановкой после наложения кристалла каменной соли (А). Остановка сердца с последующим увеличением высоты сердечных сокращений (В).

Сверху вниз: запись сердечных сокращений; отметка раздражения; отметка времени (3 сек.).

7 опытах увеличение амплитуды сердечных сокращений происходило после торможения сердца (рис. 1, А и В).

В 19 опытах после поперечной перерезки головного мозга по И. М. Сеченову с целью выяснения путей передачи тормозного эффекта производилась перерезка симпатических нервов сердца с обеих сторон.

Через 10—15 мин. на место поперечного разреза головного мозга накладывался кристалл каменной соли. В 16 опытах из 19 при химическом раздражении промежуточного мозга после двусторонней перерезки симпатических нервов было получено торможение сердечной деятельности. В некоторых опытах сердце останавли-

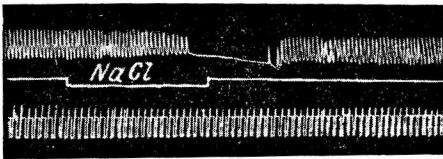


Рис. 2. Торможение сердечной деятельности после двусторонней перерезки симпатических нервов сердца.

Обозначения те же, что на рис. 1.

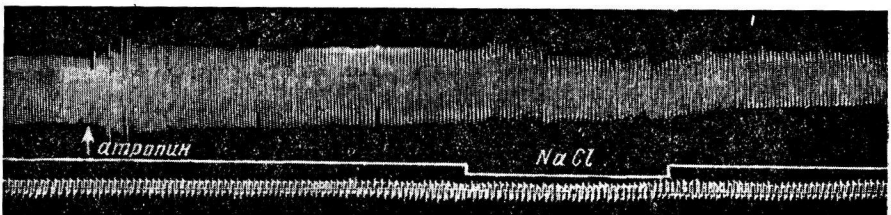


Рис. 3. Усиление сердечной деятельности после смазывания сердца атропином. Стрелка — момент смазывания сердца атропином. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

валось через 30—45 сек. после наложения кристалла соли на промежуточный мозг (рис. 2).

С целью выключения действия блуждающих нервов сердца за 2—5 мин. до наложения кристалла каменной соли на поперечный разрез головного мозга на сердце наносился кисточкой раствор никотина в концентрации ($2.5 \cdot 10^{-6}$) или атропина ($1 \cdot 10^{-4}$). Всего было поставлено 17 опытов с никотином и 16 опытов с атропином (рис. 3). Во всех 33 опытах раздражение промежуточного мозга кристаллом каменной соли после выключения блуждающих нервов сердца не вызывало торможения деятельности сердца.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши опыты подтверждают результаты предыдущих исследований, в которых при раздражении промежуточного мозга получалась остановка сердца. В подавляющем большинстве наших опытов при раздражении промежуточного мозга наблюдалась остановка сердца. Однако в некоторых опытах мы наблюдали увеличение амплитуды сокращений сердца до и после наступления торможения его деятельности. Увеличение амплитуды сокращений сердца после его остановки наблюдали также Д. Г. Квасов и Э. Г. Брайнина. Этот симпатический эффект при раздражении промежуточного мозга, так же как и учащение и усиление сердечной деятельности при раздражении промежуточного мозга в работе Ф. Д. Василенко, можно объяснить тем, что промежуточный мозг как центр симпатической иннервации оказывает двойное действие (повышение и понижение функций иннервируемых органов) вследствие регуляции трофики, как это установлено школой Л. А. Орбели. В результате при раздражении промежуточного мозга возбудимость продолговатого мозга повышается или понижается. Такое же двойное действие раздражений среза больших полушарий ниже обонятельных долей на сердце и на спинномозговые рефлексы в работе С. И. Гальперина и К. П. Голышевой говорит в пользу этого объяснения. Следовательно (так же как Страхов и Усиевич), мы считаем, что центры блуждающих нервов находятся под постоянным регулирующим (адаптационно-трофическим) влиянием со стороны симпатической нервной системы. Это не исключает возможности получения при раздражении промежуточного мозга не только симпатических, но и парасимпатических эффектов (по мнению Д. Г. Квасова). Отравление сердца никотином или атропином в наших опытах и атропином в опытах А. Б. Страхова и М. А. Усиевича прекращает торможение сердца, что свидетельствует о передаче торможения по блуждающим нервам. При общей атропинизации лягушки при раздражении промежуточного мозга в половине опытов наблюдается симпатический эффект на сердце (Матюшкин, 1954).

Приведенные выше факты и их толкование могут объяснить расхождение в результатах опытов Ф. Д. Василенко и В. Р. Сонина, которое, вероятно, зависело и от различных доз кураре. Что касается выпадения торможения сердца после десимпатизации, наблюдавшегося А. Б. Страховым и М. А. Усиевичем, то оно не подтверждается опытами Д. Г. Квасова и Э. Г. Брайниной, Д. П. Матюшкина, а также нашими опытами и явно противоречит общеизвестным фактам. Совершенно непонятно, почему при полной сохранности блуждающих нервов, как известно тормозящих работу сердца, раздражение промежуточного мозга после десимпатизации в опытах А. Б. Страхова и М. А. Усиевича не вызывало остановки сердца. Это позволяет сомневаться в соответствии экспериментального материала А. Б. Страхова и М. А. Усиевича их основному выводу об участии симпатической нервной системы в торможении сердца. Торможение сердечной деятельности при химическом раздражении поперечного разреза головного мозга кристаллом каменной соли, по И. М. Сеченову, как это следует из наших экспериментов, вызывается блуждающими нервами.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение места поперечного разреза промежуточного мозга кристаллом каменной соли, как правило, вызывает полную остановку сердца, что подтверждает факт, установленный И. М. Сеченовым и Н. П. Суловой.

2. В немногих случаях до остановки сердца или после остановки сердца при раздражении промежуточного мозга наблюдается симпатический эффект на сердце.

3. Тормозный эффект на сердце получается при раздражении поперечных срезов в области промежуточного мозга независимо от того, на каком уровне произведен разрез.

4. Торможение деятельности сердца при раздражении промежуточного мозга производится блуждающими нервами.

ЛИТЕРАТУРА

- Бронштейн-Шур Е. И. и П. А. Некрасов, Физиолог. журн. СССР, 19, № 6, 1188, 1935.
- Василенко Ф. Д., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 22, 255, 1940.
- Гальперин С. И. Значение interoцепции в регуляторной роли высших отделов нервной системы. Дисс., Л., 1937; Уч. зап. Лен. гос. пед. инст. им. А. И. Герцена, 60, 3, 1947; 83, 3, 1949.
- Гальперин С. И. и К. П. Голышева, Уч. зап. Лен. гос. пед. инст. им. А. И. Герцена, 83, 231, 1949.
- Голиков Н. В. и П. А. Киселев, Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, № 18, 15, 1937.
- Голышева К. П. и С. И. Гальперин. Физиология человека и животных. Изд. «Советская наука», 406, 1956.
- Данько Ю. И., Физиолог. журн. СССР, 29, № 3, 176, 1940.
- Квасов Д. Г. и Э. Г. Браинина, Бюлл. экспер. биол. и мед., 29, № 4, 292, 1950.
- Киселев П. А., Реф. работ учред. отд. биол. наук АН СССР, 367, 1940; О механизме таламической задержки спинальных рефлексов. Дисс., Автореф., Л., 1956.
- Матюшкин Д. П., Вопросы экспер. биол. и мед., № 1, 23, 1951.
- Сеченов И. М., Избр. произв., 2, 361, 388, 587, 616, 874, Изд. АН СССР, 1956.
- Сонин В. Р., Изв. Научн. инст. им. П. А. Лесгафта, 22, 261, 1940.
- Страхов А. Б. и М. А. Усевич, Физиолог. журн. СССР, 36, № 2, 140, 1950.
- Сулова Н. П. Прибавления к физиологии лимфатических сердец. Дисс., СПб., 1868.
- Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., 10, 85, 1927.

ОБ УСИЛИВАЮЩЕМ ВЛИЯНИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА
НА СЕРДЦЕ

Т. М. Козенко

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Днепропетровск

Поступило 30 III 1956

Изучение положительного влияния блуждающего нерва на деятельность сердца представляет большой интерес для теоретической и практической медицины. Между тем механизм действия усиливающего нерва сердца и условия, при которых проявляется это действие на сердце в нормальном организме, до сих пор остаются не выясненными.

И. П. Павлов в работе «О влиянии блуждающего нерва на работу левого желудочка» (1952а), анализируя функциональные и топографические особенности усиливающего нерва на сердце, считал, что усиливающий нерв по своей природе относится к симпатической нервной системе.

Вместе с тем Павлов в статье «Усиливающий нерв сердца» (1952б) допускал наличие «в исключительных случаях» (один на несколько десятков) усиливающих волокон и в блуждающем нерве.

А. И. Смирнов (1924, 1929, 1935, 1953) на основании собственных данных и данных сотрудников приходит к выводу, что блуждающий нерв оказывает положительное влияние на желудочки сердца, вызывая повышение возбудимости и увеличение силы сокращения их. Этот эффект особенно отчетливо проявляется, когда нарушается функциональная связь желудочков с предсердиями. В этих же работах показана функциональная связь коры больших полушарий головного мозга с центром блуждающего нерва, который находится под постоянным влиянием импульсов, исходящих из премоторной зоны больших полушарий.

Т. И. Чумбуридзе (1955) также считает, что условнорефлекторные корковые импульсы, идущие к сердцу через блуждающий нерв, непосредственно действуют на проводящую систему сердца.

Представляет особый интерес в функциональном отношении выделенный нерв, образующий петлю около *g. nodosi*, раздражение которого вызывало в большинстве опытов повышение кровяного давления без изменения ритма сердца (Смирнов и Раевский, 1948). Авторы приходят к выводу, что в блуждающем нерве существуют прессорные волокна, действие которых проявляется после перерезки блуждающего нерва другой стороны.

Г. А. Вакслейгер (1948) анестезировал кокаином и новокаином общий ствол блуждающего нерва и наблюдал у собак в хроническом опыте сужение зрачка, расслабление третьего века, уменьшение глазной щели, зависящее от паралича симпатических волокон. Он считает, что в общем стволе блуждающего нерва содержатся симпатические волокна.

Зарубежные авторы Журдан и Новак (Jourdan et Nowak, 1934), Кебат (Kabat, 1940), Мак-Дауэлл (McDawall, 1946), Мидлитон, Мидлитон и Тоа

(Middleton S., H. Middleton a. Toha, 1949) и другие считают, что в составе блуждающего нерва есть волокна, которые при определенных условиях оказывают усиливающие влияния на деятельность сердца.

Г. З. Чуваева (1948) получила парадоксальную реакцию сердца при раздражении нерва на фоне действия новокаина, которая проявлялась на сердце в симпатическом эффекте.

Е. Г. Петрова (1955) в условиях острого опыта на собаках наблюдала изменение ритма сердца и электрокардиограммы при электрическом раздражении усиливающего нерва сердца. Выключение парасимпатической (атропином) и симпатической (дегидроэрготамином) систем дало основание ей полагать, что усиливающий нерв по своей структуре содержит как симпатические, так и парасимпатические волокна.

О. В. Ульянова (1953) при раздражении индукционным током периферического конца блуждающего нерва и удалении обоих звездчатых узлов получила усиление сокращений желудочков сердца, сопровождающихся замедлением ритма. Кроме того, усиление сердечных сокращений находится в прямой зависимости от силы раздражения блуждающего нерва.

М. Е. Райскина (1954) изучала влияние усиливающего нерва на ритм сердца, проводимость и силу сердечных сокращений; при этом получила факты, которые находятся в полном соответствии с данными, полученными Павловым. Однако автор считает, что качественные различия эффектов усиливающего нерва зависят от соотношения вагустных и симпатических волокон в этом нерве.

Н. Я. Ястребцова и М. Г. Удельнов (1955) считают, что блуждающие нервы не содержат специфически тормозных или усиливающих волокон. На десимпатизированном сердце они получали тот или иной эффект в зависимости от количества афферентных импульсов, поступающих в ядра блуждающего нерва. Рефлекторное усиление сердечной деятельности наступало при относительно малом количестве импульсов, и, наоборот, большое количество импульсов, вызывало торможение сердца.

И. А. Кедр-Степанова (1949) считает, что на фоне атропина у животных глубоко изменяются функциональные и реактивные свойства сердца, поэтому в ответ на те же вагустные влияния, которые раньше вызывали торможение сердца, теперь возникает реакция, напоминающая симпатический эффект.

Д. А. Бирюков (1946) на фоне действия адреналина и двусторонней ваготомии при раздражении центрального конца блуждающего нерва наблюдал прессорный эффект, который часто сопровождался замедлением ритма сердца.

Из приведенных литературных данных видно, что вопрос об усиливающем влиянии экстракардиальных нервов на сердце и об их природе остается до сих пор невыясненным, а полученные экспериментальные результаты опытов еще не поддаются строгому физиологическому анализу.

По нашему мнению, это объясняется тем, что при анализе полученных данных не всегда учитываются видовые особенности экспериментальных животных, глубина наркоза с учетом его влияния на различные образования центральной нервной системы, адекватность и интенсивность раздражителей и методика регистрации функций сердечно-сосудистой системы.

Цель настоящей работы заключалась в том, чтобы выяснить стимулирующее значение блуждающего нерва на сердечно-сосудистую систему, а также условия, при которых проявляется его действие на животных в хроническом опыте.

МЕТОДИКА

Для этой цели у 2 собак выведены в кожные лоскуты шеи сонные артерии на одной стороне и правые блуждающие нервы на другой.

Опыты ставились в камере условных рефлексов. Регистрация сердечной деятельности производилась по выведенной в кожный лоскут шеи сонной артерии при помощи механоосциллографа нашей конструкции (Козенко, 1953), который дает возможность одновременно и неограниченное время производить запись на законченной ленте кимографа — ритма сердца, кровяного давления и формы сфигмограмм. Электроды для нанесения раздражения блуждающего нерва фиксировались на кожном лоскуте шеи собаки. Эта методика выгодно отличается от других еще и тем, что она позволяет ставить опыты на собаках в камере условных рефлексов, в то время как регистрирующая часть системы и пульт управления находятся вне камеры.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пользуясь электрическим током для раздражения блуждающего нерва в кожном лоскуте шеи собаки, мы вначале для каждой собаки эмпирически установили зависимость реакции сердечно-сосудистой системы от интенсивности раздражающего индукционного тока.

1. Пороговое раздражение вызывает слабый кашель без изменения ритма сердца и кровяного давления.

2. Сверхпороговое раздражение вызывает кашель, замедление ритма сердца и понижение кровяного давления.

3. Максимальное раздражение вызывает остановку сердца, резкое падение кровяного давления, кашель, рвотные движения, а иногда и рвоту. Важно отметить, что рвотные и кашлевые рефлексы, возникающие у собак при раздражении блуждающего нерва, наблюдаются только в первые дни опытов. В дальнейшем эти защитные реакции уменьшаются или не проявляются вовсе.

На рис. 1. показан типичный эффект максимального раздражения блуждающего нерва на сердечно-сосудистую систему.

Раздражение блуждающего нерва вызывает остановку сердца на 2—3 сек. и падение кровяного давления, а выключение раздражения возвращает ритм сердца и кровяное давление к норме. Повторные раздражения производились через 3—5 сек. несколько раз в одном опыте; при этом результат оставался прежний. Аналогичные результаты реакции сердечно-сосудистой системы в ответ на раздражение блуждающего нерва получены и на другой собаке.

Раздражение блуждающего нерва на фоне действия атропина. Цель этих опытов заключалась в том, чтобы при помощи атропина исключить влияние на сердце парасимпатических центробежных волокон блуждающего нерва, которые маскируют функциональное проявление других неизвестных «специфических» центробежных волокон, идущих к сердцу в общем стволе блуждающего нерва. Для этого перед опытом собакам, находящимся в станке, подкожно вводили атропин (1 мл 0.1% раствора *Atropini Sulfurici*).

О наступлении действия атропина мы могли судить по частоте пульса, который учащался в два раза — 180—200 в 1 мин. (норма 90—100 в 1 мин.). Параллельно с учащением пульса уменьшалась амплитуда сердечных сокращений в 2—3 раза по сравнению с нормой.

На рис. 2 показана механоосциллограмма, записанная на фоне действия атропина, и эффект изменения сердечной деятельности при раздражении блуждающего нерва. Как видно из рис. 2, раздражение блуждающего нерва (максимальной силы) вызывает теперь не остановку сердца, а, наоборот, увеличение силы сокращений, урежение ритма сердца (на 30—50 ударов в 1 мин.) и повышение кровяного давления.

Учитывая возможность рефлекторного влияния на сердечно-сосудистую систему при раздражении общего ствола блуждающего нерва, мы оперативным путем у собак перерезали на шее левые блуждающие нервы (правые выведены в кожный лоскут).

Через 10 дней после операции повторили на собаках вышеуказанные опыты и получили такие же результаты, как и до перерезки блуждающих нервов. В этих опытах эффект сердечно-сосудистой системы при раздражении блуждающего нерва на фоне атропина ничем существенно не отличается от эффекта, полученного на собаках с интактными блуждающими нервами. Таким образом, усиливающее действие на сердце полностью повторяется при наличии только одного блуждающего нерва.

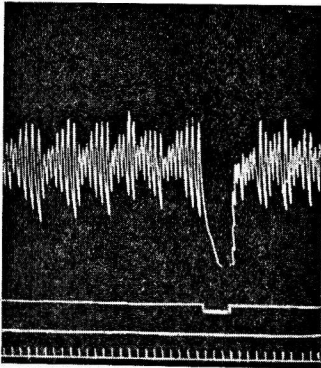


Рис. 1. Эффект максимального раздражения на сердечно-сосудистой системе.

Сверху вниз: ритм сердца и кровяное давление; отметка раздражения блуждающего нерва; нулевая линия; время (в сек.).

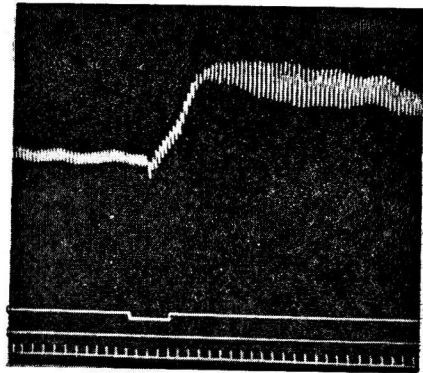


Рис. 2. Механоосциллограмма, записанная на фоне действия атропина.

Обозначения те же, что на рис. 1.

В дальнейшем нам удалось проследить реакцию сердечно-сосудистой системы при раздражении блуждающего нерва на фоне действия атропина в течение 2 часов, до полного восстановления ритма сердца.

В этом промежутке времени через каждые 5—7 мин. наносилось раздражение блуждающего нерва и записывалась на кимографе реакция сердечно-сосудистой системы.

Через 1 час 30 мин. после введения атропина раздражение блуждающего нерва уже не вызывало повышения кровяного давления, однако еще отчетливо наблюдалось замедление ритма сердца и увеличение силы сокращений. Через два часа ритм сердца возвращается к норме, а раздражение блуждающего нерва снова вызывает остановку сердца, как это показано на рис. 1.

Важно отметить, что раздражение блуждающего нерва на фоне максимального развития действия атропина сопровождается удлиненным латентным периодом (до 1.5 сек.) и продолжительным последствием; реакция наблюдается в течение 30 сек. и даже 2 мин. Продолжительность и величина получаемого эффекта на фоне действия атропина находятся в прямой зависимости от силы раздражения блуждающего нерва. Так, у собаки Майор при расстоянии катушек 6 см (р. к. 6 см) мы получали максимальный эффект, при р. к. 8 см он уменьшался, а при р. к. 11 см совершенно отсутствовал. Аналогичные результаты получены и на собаке Малыш.

Вышеуказанные результаты, полученные на двух собаках настолько демонстративны и постоянны, что не оставляют никакого сомнения в том, что в общем стволе блуждающего нерва есть волокна, усиливающие сердечную деятельность, которые атропином не выключаются. По функциональному проявлению этих волокон на сердечно-сосудистую систему, как это показала в своей работе И. А. Кедрер-Степанова, и по нашим данным, их следует отнести к симпатической нервной системе.

Раздражение центрального и периферического конца блуждающего нерва. Представлялось важным выяснить пути передачи усиливающего влияния на сердце и значение афферентных импульсов при раздражении общего ствола блуждающего нерва на фоне действия атропина. Для этого у собак с перерезанными (левыми) блуждающими нервами местно в кожном лоскуте мы блокиро-

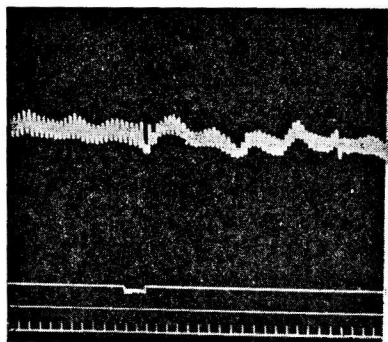


Рис. 3. Эффект раздражения центрального конца блуждающего нерва.

Обозначения те же, что на рис. 1.

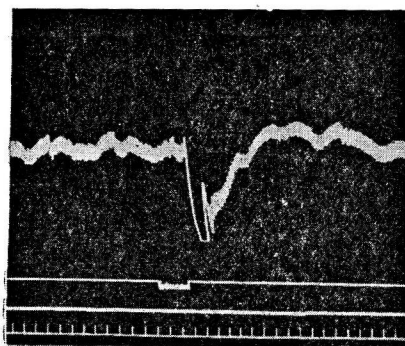


Рис. 4. Эффект раздражения периферического конца блуждающего нерва.

Обозначения те же, что на рис. 1.

вали новокаином (1.5 мл 1% раствора) правый блуждающий нерв. Таким образом полностью выключалось влияние блуждающих нервов на сердечно-сосудистую систему. При таком способе блокирования блуждающего нерва мы имели возможность накладывать электроды ниже или выше от блокированного участка и наносить раздражение на центральный или периферический участок блуждающего нерва и регистрировать при этом реакцию сердечно-сосудистой системы.

Показателем полной блокады блуждающего нерва служило учащение ритма сердца (до 180—200 ударов в 1 мин.), уменьшение амплитуды пульсовых колебаний и сглаживание дыхательных волн кровяного давления. На этом фоне сердечной деятельности производилось раздражение блуждающего нерва.

На рис. 3 видно, что раздражение блуждающего нерва (р. к. 6 см) вызывает учащение ритма сердца и изменение дыхательных волн, которое продолжается еще в течение 1 мин. после выключения раздражения.

Как видно на рис. 4, раздражение периферического участка блуждающего нерва (р. к. 6 см) вызывает остановку сердца, а прекращение раздражения возвращает сердечную деятельность и кровяное давление к исходному уровню. Эти опыты позволяют предполагать, что импульсы, усиливающие деятельность сердца при раздражении блуждающего нерва, направляются не окольным путем — через грудной отдел спинного мозга и симпатическую нервную систему, а достигают сердца по волокнам об-

щего ствола блуждающего нерва. Чтобы подтвердить правильность этого предположения, мы провели следующие опыты.

У собак сначала мы блокировали новокаином блуждающий нерв и убеждались, что раздражение периферического конца его вызывает остановку сердца (как показано на рис. 4), а затем подкожно вводили атропин, с таким расчетом, чтобы действие атропина совпадало во времени с действием новокаина, вызывающего полную блокаду блуждающего нерва. На этом фоне, при одновременном блокировании нервных волокон (новокаином) и периферических парасимпатических окончаний (атропином), мы раздражали периферический конец блуждающего нерва.

Из рис. 5 видно, что такое же, как и прежде, раздражение периферического конца блуждающего нерва вызывает в начале понижение кровяного давления, а затем урежение ритма сердца, повышение кровяного давления и усиление сердечной деятельности.

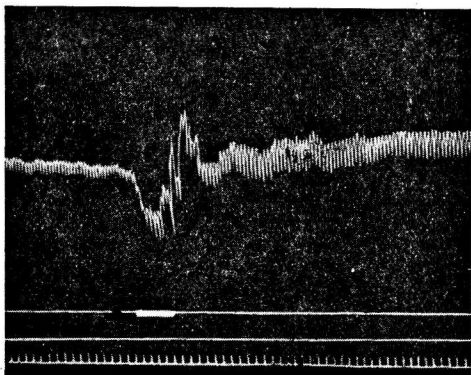


Рис. 5. Изменения деятельности сердца при раздражении периферического конца блуждающего нерва.

Обозначения те же, что на рис. 1.

ударов в 1 мин. (M-120). В одних ударов в 1 мин. (M-120). В одних стволе блуждающего нерва новокаином, а в других выключали влияние парасимпатической иннервации на сердечно-сосудистую систему атропином и на том и другом фоне проверяли наличие или отсутствие условнорефлекторной реакции. При помощи метода условных рефлексов нам удалось убедиться в том, что корковые импульсы прессорного действия направляются к сердцу в общем стволе блуждающего нерва.

Доказательством этого является тот факт, что условный сигнал (M-120) на фоне действия атропина вызывает адекватное безусловному условнорефлекторное изменение деятельности сердечно-сосудистой системы, в то время как при полном блокировании блуждающего нерва новокаином подобные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы отсутствуют.

ВЫВОДЫ

1. При раздражении общего ствола блуждающего нерва на фоне выключения парасимпатической иннервации атропином обнаруживается усиливающее влияние на сердечно-сосудистую систему, т. е. повышение кровяного давления, увеличение амплитуды сердечных сокращений и замедление ритма сердца.

2. По функциональному значению этот усиливающий эффект на сердечно-сосудистую систему следует отнести за счет симпатической нервной системы.

3. Усиливающее влияние раздражения интактного блуждающего нерва на сердечно-сосудистую систему осуществляется не окольным центробежным путем — через спинной мозг, а непосредственно через блуждающие нервы. Основным центробежным путем условных сердечно-сосудистых рефлексов также являются блуждающие нервы.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А. Материалы к вопросам о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы. Воронеж, 1946.
- Вакслейгер Г. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 25, в. 1, № 7, 107, 1948.
- Кедер-Степанова И. А. Роль ионно-гуморальных взаимоотношений в возникновении и развитии вагусного торможения сердца, Дисс., М., 1949.
- Козенко Т. М. и Г. М. Луценко, Физиолог. журн. СССР, 39, № 3, 365, 1953.
- Павлов И. П., Избр. тр., 3, кн. 2, 724, Изд. АН СССР, 1952а; 3, кн. 2, 743, 1952б.
- Петрова Е. Г., Тез. докл., посвящ. пробл. физиолог. и патолог. сердечно-сосуд. системы: 61, Л., 1955.
- Райскина М. Е., Бюлл. exper. биолог. и мед., № 6, 16, 1954.
- (Смирнов А. И.) Smirnoff A., Pfüg., Arch., 205, 1924; Клин. мед. № 8, 473, 1929; Арх. биолог. наук, 37, в. 1, 213, 1935; в кн.: Учение И. П. Павлова в теоретической и практической медицине, 191, Медгиз, 1953.
- Смирнов А. И. и В. С. Раевский, Бюлл. exper. биолог. и мед. 25, в. 2, 114, 1948.
- Ульянова О. В., Тез. Конф. молодых научн. сотр. Инст. фармаколог. exper. химиотерап. и химиопротект., М., 1953.
- Чуваева Г. З., Бюлл. exper. биолог. и мед., 26, в. 1, 107, 1948.
- Чумбуридзе Т. И., Журн. высш. нервн. деят., 5, в. 2, 281, 1955.
- Ястребцова Н. Я. и М. Г. Удельнов. В кн. «Вопросы патологии и физиологии сердца». 119, Медгиз, 1955.
- Jourdan et S. J. G. Nowak, C. r. Soc. Biol., 117, 234, Paris, 1934.
- Kabat H., Amer. J. of physiol., 128, 246, 1940.
- McDowall R. V. S. The control. of the circulation of the blood. London, 1938; J. of physiol., 2, 217, 1946.
- Middleton S., H. H. Middleton a. J. Toha, Amer. J. of physiol., 158, 31, 1949.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА ПРИЖИВАЕМОСТЬ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

Н. Н. Дивногорская

Кафедра фармакологии Медицинского института им. С. М. Кирова, Горький

Поступило 8 IV 1956

Успешное разрешение в нашей лаборатории проблемы гомопластической пересадки сердца у бесхвостых амфибий (*Rana esculenta*), является новым доказательством возможности разрешения этой проблемы в целом. Однако процент выживаемости животных после этой операции крайне низок. Только 25% оперированных животных живут свыше месяца после операции, несмотря на технически безупречное ее выполнение. Еще меньше (10%) животных живут свыше 3 месяцев.

В настоящее время большинство исследователей считает, что отторжение гомотрансплантатов развивается на почве несовместимости белковых индивидуальностей тканей донора и реципиента (Немилов, 1940; Шамов, 1940; Вишневский, 1952). Перед нами стояла задача — найти эффективные пути борьбы с явлениями «биологической несовместимости» при пересадке сердца у лягушек *Rana esculenta* и добиться большего процента выживаемости оперированных животных.

Для борьбы с явлениями «несовместимости» при гомопластике предложено большое количество различных способов: а) парабриоз — временное соединение кровообращения донора и реципиента с целью выравнивания «белковых индивидуальностей», б) использование в качестве трансплантата эмбриональной ткани, лишенной ярко выраженных групповых свойств, в) пересадка с учетом групп крови и родства донора и реципиента, при тщательном подборе места пересадки.

Поскольку работами Н. В. Соколова (1923), Ю. В. Воронова (1936) и других было доказано, что гомотрансплантат как чужеродный белок вызывает в организме реципиента выработку иммунитета (к этому чужеродному белку), то были предприняты попытки подавить иммунологические процессы в организме реципиента метиленовой синью или ослабить их удалением селезенки. Однако все вышеописанные методы, оказывая лишь временный эффект, да и то не всегда, проблемы гомопластики не разрешили.

В борьбе с явлениями «несовместимости» заслуживает пристального внимания метод предварительного консервирования трансплантата. Учение Мичурина—Павлова о могучей преобразующей роли внешней среды является теоретической базой для обоснования метода «консервации», за счет которой неблагоприятные условия внешней среды активно влияют на все процессы жизнедеятельности трансплантата, перестраивая их в нужную для человека сторону. Метод консервации, примененный рядом авторов при пересадке органов и тканей, дал положительные результаты (Гассуль, 1923; Рудицкий, 1940; Шамов, 1940; Филатов, 1950). Исходя из вышеизложенного, для разрешения поставленной задачи мы также избрали метод консервации.

Учение И. П. Павлова о целостности организма, о регулирующей роли ц. н. с., распространяющейся на все процессы в организме, сыграло большую роль в развитии иммунологии. Работы А. М. Безредки (1928), П. А. Алисова (1942), Н. А. Гайского (1944), П. Ф. Здродовского (1950) и И. Я. Учитель (1950) показали, что иммунологические процессы подчиняются основным физиологическим закономерностям и что при торможении ц. н. с. тормозятся и иммунологические реакции в организме. Нам представлялась весьма перспективной возможность изменить реактивность воспринимаю-

щего организма на чужеродные белки при гомопластике, в частности изменить выработку активного трансплантационного иммунитета путем погружения реципиента в длительный послеоперационный сон.

МЕТОДИКА

Операция пересадки сердца (у лягушек) производилась по 4-му варианту метода проф. Н. П. Сяницына (1948).

В целях длительной консервации сердца нами была разработана следующая методика. Сердце донора извлекается на часовое стекло, подготавливается по методу Н. П. Сяницына к пересадке (надеваются канюли, обрабатывается аорта и т. д.). Затем сердце переносится в специальную установку, где производится постоянная перфузия его питательной жидкостью и одновременное орошение поверхности. При помощи этого метода обеспечивается довольно длительное сохранение функциональной способности изолированного сердца (5—6 суток). Для проведения серии опытов с длительным сном реципиента в качестве снотворного был избран уретан. Снотворное вводилось реципиенту за 3 часа до операции, сон поддерживался в течение 3 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью выяснения наилучших условий консервации нами было проведено 2 серии опытов.

1-я серия опытов. Изучалось влияние различных температур на сроки переживаемости изолированного сердца. Получены следующие результаты. На питательной среде — рингеровском растворе при температуре 16—18° средняя переживаемость составляла 1.5 суток, при 13—15° — 2 суток, при 9—12° — 2.5 суток, при 6—8° — 4.5 суток.

2-я серия опытов. Изучалось влияние различных питательных сред на сроки переживаемости изолированного сердца. Получены следующие результаты. Если при 13—15° сердце на рингеровском растворе сохраняется 2 суток, то на рингеровском растворе + глюкоза (в концентрации 1 : 1000) срок переживаемости удлиняется до 2.5 суток. Добавление кофеина (1 : 100 000) к рингеровскому раствору при 13—15° увеличивает срок переживаемости сердец до 2.7 суток. Одновременное добавление кофеина (1 : 100 000) и глюкозы (1 : 1000) дало следующие результаты: при 16—18° средняя переживаемость достигла 2.5 суток, при 13—15° — 3.5 суток, при 9—12° — 4 суток и при 6—8° — 6 суток. Добавление к рингеровскому раствору адреналина (1 : 1 000 000) и эфедрина (1 : 500 000) оказало отрицательное влияние на сроки переживаемости сердец.

Полученные данные показывают, что сроки переживаемости изолированного сердца зависят как от состава питательной среды, так и от окружающей температуры. Ведущую роль, по нашим наблюдениям, играет температурный фактор.

Руководствуясь полученными результатами, консервацию сердец перед пересадкой мы производили при возможно низких температурах (от +6° до +10°) на питательной среде рингеровский раствор + кофеин (1 : 100 000) + глюкоза (1 : 1000).

Изучалось в осеннем и весеннем сезонах влияние различных сроков и методов консервации трансплантатов на их последующую приживаемость (70 операций пересадки сердец).

Опыты, проведенные в осеннем сезоне. Произведено 10 операций пересадки сердец, консервированных в течение 2 суток. Несмотря на довольно короткий срок консервации, сразу же были получены некоторые сдвиги в течение послеоперационного периода. Если при обычных пересадках в первые три дня после операции наблюдается высокий процент гибели животных (60% — по данным Н. П. Сяницына и собственным контрольным исследованиям), то при пересадке 2-суточных сердец в первые 3 дня погибло только 2 лягушки из 10 оперированных. В этой группе больше месяца жили 4 лягушки, в контроле же погибло

75—80% оперированных животных; более 3 месяцев жили 2 лягушки из 10, в контроле к этому времени погибло 90% животных (данные Н. П. Синицына). При пересадке сердец, консервированных 3 суток, получены следующие результаты: в первые 3 дня после операции погибло только 1 животное (в контроле 6); больше 1 месяца жило 6 лягушек из 10 (в контроле погибло 75%); более 3 месяцев жили 3 лягушки (в контроле — 1).

Произведено 15 операций пересадки сердец, консервированных 4 суток. Однако в 5 случаях консервированные сердца оказались функционально неполноценными. Животные погибли на операционном столе. В остальных 10 случаях, когда сердца были функционально полноценными, получены следующие результаты: в первые 3 дня после пересадки погибла 1 лягушка; свыше месяца жило 7 лягушек и свыше 3 месяцев — 4 лягушки.

При пересадке сердец, консервированных в течение 5 суток (5 операций), выяснилось, что трансплантаты оказались неполноценными. При включении их в систему кровообращения они дилатировали, давали поверхностную систолу и не обеспечивали достаточного оттока крови по дугам аорты.

Операции с пересадкой сердец, предварительно замороженных при различных температурах (минус 3—1°), окончились неудачей вследствие функциональной неполноценности трансплантатов.

Опыты, проведенные в весеннем сезоне. Пересаживались сердца, консервированные 2 и 3 суток. Большинство трансплантатов (2- и 3-суточные) оказались функционально неполноценными (6 операций). В остальных случаях при пересадке 2-суточных сердец наблюдалась гибель животных так же, как и в контроле в ближайшие дни после операции.

Влияние длительного послеоперационного сна

Изучалось влияние длительного послеоперационного сна на выживаемость животных при пересадке сердца. Произведено 33 операции (20 операций в осенний сезон, 13 — в весенний).

Из 20 животных, оперированных в осенний сезон, в течение 3 дней после операции, т. е. во время сна, не погибла ни одна лягушка. Более месяца в данной серии опытов жило 15 лягушек (в контроле погибало 75% оперированных животных), а около 3 месяцев жило 7 лягушек (в контроле 10%). В весенний сезон произведено 10 операций и поставлены опыты с 3 контрольными лягушками. В течение 1-й недели после операции не погибла ни одна лягушка. Одно животное погибло на 9-й день после операции, а остальные 9 жили от 1.5 до 2 месяцев и погибли с наступлением летней жары вместе с контрольными неоперированными животными. Обычно весенние пересадки дают очень высокий процент гибели животных: 70% из них гибнет в течение 1-й недели и более 1-го месяца не живет ни одна лягушка.

Влияние консервации сердца донора и длительного сна реципиента

В этой серии опытов мы изучали влияние на выживаемость животных одновременного применения 2 факторов: консервации сердца донора и длительного сна реципиента. Опыты проводились в осенний сезон.

Сердце донора консервировалось в течение 3 суток. Этот срок мы избрали исходя из следующих соображений. 3-суточная консервация дает меньшую выживаемость, чем 4-суточная, однако 3-суточные сердца более

полноценны в функциональном отношении. Реципиент за 3 часа до операции погружался в уретановый сон. После операции уретановый сон поддерживался еще 3 суток. Всего сделано 10 операций. Получены следующие результаты: из 10 оперированных животных в течение 1-й недели и 1-го месяца после операции не погибла ни одна лягушка. В течение 3 месяцев после операции погибли 2 лягушки. Таким образом, более 3 месяцев жило 8 из 10 оперированных животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ причин смертности оперированных животных показывает, что при пересадке сердец, консервированных 2—3—4 суток (осенний сезон) явления «несовместимости» развивались значительно реже, чем в контрольных опытах (см. таблицу).

Данные таблицы наглядно показывают, что чем длительнее проводится консервация, тем реже наблюдаются явления «несовместимости». Мы разделяем мнение М. Г. Рудицкого (1940), что лучшая приживаемость консервированных тканей объясняется, очевидно, тем, что в процессе консервации происходит «подавление биологической, индивидуальной, специфичности тканей». Конечно, в процессе консервации не происходит простого «вымывания» специфических агглютиногенов, как считал Ю. П. Кучеренко (1934). Очевидно, под влиянием неблагоприятных условий внешней среды в трансплантате происходит активная перестройка, ведущая к стиранию его «индивидуальной белковой специфичности».

Лучшему приживлению консервированного гомотрансплантата способствует, в свою очередь, и накопление биогенных стимуляторов в нем, которое, согласно теории В. П. Филатова, имеет место во всякой живой ткани, помещенной в неблагоприятные условия внешней среды.

Данные, полученные в опытах с длительным послеоперационным сном, говорят за то, что 3-дневный послеоперационный сон значительно снижает развитие явлений «несовместимости» и увеличивает процент выживаемости оперированных животных по сравнению с контрольными. Очевидно, благодаря изменению реактивности организма реципиента во время сна последний не реагирует на введение чужеродного белка. Выработка трансплантационного иммунитета у оперированных животных во время длительного и глубокого сна, видимо, также затормаживается.

Нашими опытами также показано, что двухстороннее воздействие — на трансплантат и на реципиента еще более способствует лучшей выживаемости животных. Очевидно, с одной стороны — в консервируемом трансплантате сглаживается «индивидуальная белковая специфичность», а с другой — организм реципиента, погруженный в длительный послеоперационный сон, менее реагирует на чужеродный белок, вследствие чего выработка трансплантационного иммунитета затормаживается.

Учение Павлова—Быкова о кортико-висцеральных связях позволяет рассматривать полученные данные еще в другой плоскости. В центральную нервную систему животного после операции поступает большое количество патологических импульсов. Охранительное торможение в послеоперационном периоде оказывает и в данном случае свое благотворное влияние,

Выживаемость лягушек после пересадки сердец при различных сроках консервации их

Оперировано животных	Срок консервации трансплантата (в сутках)	Погибло животных в течение 3 месяцев от явления несовместимости
10	—	8
10	2	7
10	3	5
10	4	4

ибо «торможение, участвуя наравне с процессом возбуждения в разнообразной деятельности животного во время бодрого состояния, является также охранителем реактивнейших клеток организма» (Павлов).

ВЫВОДЫ

1. Изолированное сердце лягушки, выдерживаемое на искусственной питательной среде, сохраняет свою работоспособность длительное время (до 6.5 суток).

2. Основным фактором, обуславливающим длительность переживаемости сердца, является температура окружающей среды. Температура от 6 до 8° оказалась наиболее благоприятной для консервации сердца. Температура ниже 0° для консервации совершенно неприемлема.

3. Состав питательной среды также влияет на сроки переживаемости сердца, но в меньшей степени. Наилучшей питательной средой является раствор Рингера+кофеин (1 : 100 000)+глюкоза (1 : 1000).

4. Сердца, консервированные 2, 3, 4 суток, являются функционально полноценными и вполне пригодными для пересадки. Они хорошо приживаются в организме реципиента. Особенно высокая выживаемость животных получена при пересадке сердец, консервированных в течение 4 суток.

5. Длительная консервация снижает «индивидуальную белковую специфичность» трансплантата, способствует выработке «биогенных стимуляторов» в нем. Вследствие этого трансплантационный иммунитет возникает реже и предварительная консервация сердца способствует его лучшему приживлению в организме реципиента.

6. Охранительное торможение в послеоперационном периоде изменяет реактивность воспринимающего организма, длительный сон охраняет центральную нервную систему реципиента от патологических импульсов из очага операции.

7. Трехсуточный послеоперационный сон значительно повышает выживаемость животных при пересадке сердца.

8. Наилучшая выживаемость получена при пересадке консервированного трансплантата реципиенту, погруженному в длительный медикаментозный сон.

ЛИТЕРАТУРА

- Алисов П. А. Сб. «Механизмы патологических реакций», в. 4, 26, Киров, 1942 г.
 Безредка А. М. Анафилаксия и антианафилаксия. Медгиз, 1928.
 Вишневский А. А., Хирургия, № 8, 5, 1952.
 Вороной Ю. В., Экспер. мед., № 7, 76, 1936.
 Гайский Н. А., Журн. микробиолог., эпидемиолог., иммунолог., № 3, 5, 1944.
 Гассуль Р. Н., Тр. 1-го Всеросс. съезда патологов, 468, 1923.
 Здродовский П. Ф., Журн. микробиолог., эпидемиолог. иммунолог., № 9, 5, 1950.
 Кучеренко Ю. П., Медичн. журн., 4, в. 1, 79, 1934.
 Немиллов А. А. Свободная пересадка органов и тканей. Медгиз, 1940.
 Рудицкий М. Г. Гомопластические пересадки надпочечника и яичники. Докт. дисс., Харьков, 1940.
 Синицын Н. П., Усп. соврем. биолог., 19, в. 2, 1945; Пересадка сердца как новый метод в экспериментальной биологии и медицины. Медгиз, 1948.
 Соколов Н. В., Казанск. мед. журн., № 4, 3, 1923.
 Учитель И. Я., Журн. микробиолог., эпидемиолог., иммунолог., № 5, 19, 1950.
 Филатов В. П., Сб., посв. 75-летию акад. В. П. Филатова, Киев, 1950.
 Шамов В. Н. Предисл. к докт. дисс. Рудицкого М. Г., Харьков, 1940.

К БИОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ СОСТОЯНИЯ ПАРАБИОЗА В НЕРВЕ

В. С. Мишенева

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

Поступило 18 VI 1956

В соответствии с учением Н. Е. Введенского парабиотический участок нерва находится в состоянии своеобразного возбуждения, стойкого и неколеблющегося, локализованного в месте его происхождения. Если биохимические процессы, происходящие в центральной нервной системе при возбуждении и торможении ее подвергались за последние годы разно-стороннему изучению, то парабиоз нервных проводников с биохимической стороны еще не изучен.

Наше исследование было направлено на выяснение некоторых сторон углеводно-фосфорного обмена нерва, находящегося в состоянии парабиотического блока.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на травяных лягушках. Использовался изолированный нервно-мышечный препарат, состоящий из седалищного нерва и икроножной мышцы. Для получения парабиотического блока участок нерва длиной 12—15 мм подвергался раздражающему влиянию следующих агентов: высокая и низкая температура, эфир и хлороформ. Об исчезновении проводимости нерва судили по прекращению мышечных сокращений при раздражении нерва индукционным током (в первичной катушке аккумулятора 4 в, частота ударов 40—50 в 1 сек.).

Для того чтобы избежать петель тока, первичная катушка отставлялась от вторичной не менее, чем на 26 см. О действии парабиотического агента судили по изменению пороговой силы раздражения и по ответам на более сильные раздражения.

Тепловой парабиоз создавался путем погружения участка нерва в раствор Рингера, нагретого до 41—43°, а холодовой — помещением нерва на стеклянную трубку, через которую пропускали этиловый спирт, охлажденный жидким кислородом до минус 8—14°. Получение непродимости под влиянием наркотиков производилось путем погружения участка нерва в растворы эфира и хлороформа.

Парабиотическому воздействию подвергалось одновременно по 5—7 нервов. Это давало возможность иметь более значительную навеску ткани. Один нервно-мышечный препарат служил контролем. По отсутствию ответа на раздражение индукционным током в контрольном препарате судили об исчезновении проводимости в остальных, взятых для опыта препаратах.

После развития блока участки нервов с утраченной проводимостью, равно как и участки нормальных нервов, быстро отрезались, взвешивались на торсионных весах и подвергались биохимическому исследованию.

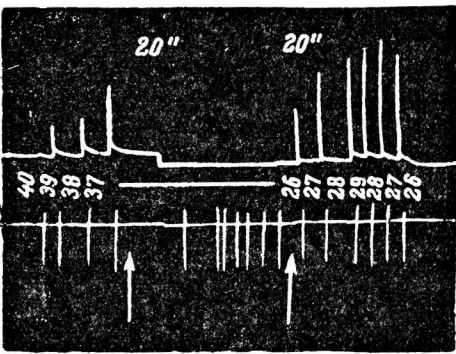
Величина навески нервов в среднем равнялась 50—80 мг. Для исследования очень малых навесок вещества применялась специальная посуда. Фотометрирование малых объемов окрашенной жидкости производилось в специально изготовленных микрокюветках с квадратным сечением (объем 0.32 мл, длина 20 мм). При работе с этими кюветками в фотометр типа Пульфриха были вставлены дополнительные линзы. Определение фосфора производилось по методу Куттнера и Когена (Kuttner a. Cohen, 1927). Этим методом мы имели возможность фотометрически определять количество

фосфора до 0.07 μg в 1 мл. Методики количественного определения ксератинфосфата (КФ) и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), описанные Н. П. Мешковой и С. Е. Северным (1950), были несколько видоизменены, о чем подробно изложено в работе Г. Е. Владимировой и В. С. Мишеневой (1956).

На других нервно-мышечных препаратах производилось определение молочной кислоты, для чего был использован метод Баркера и Саммерсона (Barker a. Summer-son, 1941). В эту методику было внесено изменение, а именно конечный объем проб был уменьшен в 10 раз, и фотометрирование производилось в микрокубетах. Количество молочной кислоты, определяемое в пробах, составляло от 1 до 5 μg в пробе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения некоторых сторон углеводно-фосфорного обмена нерва в состоянии парабиоза, вызываемого различными агентами. В качестве примера развития парабиоза при действии высокой температуры приводим одну из миограмм (см. рисунок). Результаты исследований при парабиозе нерва, вызываемого повышенной температурой представлены в табл. 1. Развитие парабиоза при воздействии низкой температуры иллюстрируется табл. 2.



Развитие парабиоза при действии на нерв высокой температуры ($+42^\circ$) и восстановление проводимости при понижении температуры.

Сверху вниз: миограмма; отметка раздражения. *Стрелка слева* — начало действия парабиотического агента ($+42^\circ$); *стрелка справа* — начало процесса восстановления проводимости при удалении парабиотического агента ($+18^\circ$). *Цифры наверху* — время, в течение которого под влиянием парабиотического агента наступает блок, и время, в течение которого произошло восстановление проводимости после удаления парабиотического агента. *Цифры под миограммой* — расстояния между первичной и вторичной катушкой.

и Правдина, 1954; Schmitz, Hurlbert a. Potter, 1954), соединения типа моно-, ди- и трифосфатов цитидина, гауозина и уридина.

Контрольные опыты с нагреванием участков нерва при температуре ниже той, при которой образуется блок или, наоборот, при температуре, которая убивает нерв, а также опыты с замораживанием нерва до состояния, когда проводимость более не возвращается, выявили иные изменения в содержании исследуемых нами соединений, чем при обратимом блоке. В частности, не наблюдалось изменений в содержании молочной кислоты. Следовательно, обнаруженные нами изменения в некоторых реак-

Как видно из данных табл. 1 и 2, при термическом парабиозе нерва, как тепловом, так и холодном, обнаружен прирост содержания молочной кислоты в первом случае от 9 до 65%, во втором — от 13 до 60% по отношению к исходным величинам.

Наблюдается также распад креатинфосфата в среднем на 27—40% и увеличение содержания неорганического фосфора. Однако при холодном парабиозе и в некоторых случаях теплового, прирост неорганического фосфора превышал распад креатинфосфата. Несоответствие между величиной прироста неорганического фосфора и размерами распада АТФ и креатинфосфата также наблюдали В. Б. Троицкая (1953) и И. А. Сытинский (1956) при возбуждении коры головного мозга крыс.

Возможно, в процессе прироста неорганического фосфора принимают участие фосфолидины, фосфопротеины и рибонуклеопротеиды (Владимиров и сотр., 1954; Иванова

Таблица 1

Содержание неорганического фосфора (НФ), фосфора креатинфосфата (КФ), аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и молочной кислоты в симметричных нервах лягушки в состоянии относительного покоя и при парабиотическом блоке, вызванном воздействием высокой температуры (в мг % на сырой вес)

	Покой				Блок				% распада КФ	% увеличения молочной кислоты
	НФ ₁	КФ ₁	АТФ ₁	молочная кислота	НФ ₂	КФ ₂	АТФ ₂	молочная кислота		
	3.5	4.6	2.7	35.7	4.8	2.8	2.7	44.6	39	25
	5.6	3.1	3.0	31.2	6.6	1.3	3.1	34.3	58	10
	6.5	2.9	—	32.5	7.8	1.5	—	36.8	48	13
	6.3	2.7	2.2	30.6	8.0	1.3	2.2	33.3	52	9
	6.6	3.7	4.1	41.2	10.7	2.9	4.0	52.4	22	27
	7.5	5.6	4.3	30.0	8.9	4.0	4.1	42.4	29	41
	5.7	6.5	—	32.7	10.0	3.8	—	52.9	41	65
	4.5	7.9	2.6	25.9	6.6	4.2	2.9	30.6	49	18
	3.5	5.2	2.1	31.5	4.3	4.0	2.2	48.4	23	54
Среднее	5.5	4.7	3.0	32.4	7.5	2.9	3.0	41.7	40	29

Таблица 2

Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в симметричных нервах лягушки в состоянии относительного покоя и при парабиотическом блоке, вызываемом воздействием низких температур (в мг % на сырой вес)

Температура	Покой				Блок				% распада КФ	% увеличения молочной кислоты
	НФ ₁	КФ ₁	АТФ ₁	молочная кислота	НФ ₂	КФ ₂	АТФ ₂	молочная кислота		
—8°	4.9	5.4	1.4	31.0	7.3	4.7	1.4	36.9	13	19
—9	3.9	5.8	2.6	41.2	6.1	5.0	2.6	50.0	14	21
—9	4.0	5.2	2.4	43.1	6.2	4.3	2.5	48.9	17	13
—8	5.2	6.8	1.9	31.6	6.8	5.4	1.7	45.3	21	43
—12	6.2	3.9	1.0	31.3	8.3	2.5	0.8	50.0	36	60
—14	4.2	6.7	2.3	—	8.7	2.7	2.1	—	60	—
Среднее . .	4.7	5.6	2.1	35.6	6.6	4.1	1.7	46.2	27	31

циях углеводнофосфорного обмена зависели от изменения физиологического состояния нерва.

В табл. 3 и 4 приведены данные исследований при парабиотическом блоке нерва, вызванном эфиром в разведении 1 : 20 и смесью хлороформа и раствора Рингера в соотношении 1 : 40.

Из данных табл. 3 и 4 следует, что состояние парабиоза, вызванное эфиром в разведении 1 : 20 и смесью хлороформа и раствора Рингера в соотношении 1 : 40, характеризуется теми же закономерностями, как и при термическом парабиозе, а именно распадом креатинфосфата в среднем

Таблица 3

Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в симметричных нервах лягушки в состоянии относительного покоя и при парабитическом блоке, вызываемом воздействием эфира в разведении 1:20 (в мг % на сырой вес)

	Покой				Блок				% распада КФ	% увеличения молочной кислоты
	НФ ₁	КФ ₁	АТФ ₁	молочная кислота	НФ ₂	КФ ₂	АТФ ₂	молочная кислота		
	4.0	3.0	2.9	38.7	6.0	1.5	2.7	41.4	50	7
	3.9	2.4	2.0	44.6	4.7	1.3	2.1	47.1	46	6
	3.3	3.5	3.2	44.3	4.1	2.6	3.1	52.3	26	18
	4.8	5.7	—	44.6	6.1	4.0	—	59.0	30	30
	3.3	4.2	2.4	49.6	4.4	3.5	2.7	59.4	17	37
	7.7	4.8	3.8	35.5	9.5	3.4	4.0	43.8	29	23
	5.7	5.4	2.5	26.8	7.1	3.4	2.4	38.6	37	44
	4.7	5.1	3.3	38.8	7.5	3.8	3.1	47.6	25	23
	—	—	—	30.9	—	—	—	40.0	—	32
	—	—	—	33.3	—	—	—	53.3	—	60
	—	—	—	41.5	—	—	—	48.3	—	16
Среднее . .	4.7	4.2	2.9	38.9	6.2	2.9	2.9	48.2	32	26

Таблица 4

Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в симметричных нервах лягушки в состоянии относительного покоя и при парабитическом блоке, вызываемом воздействием смеси хлороформа и раствора Рингера в соотношении 1:40 (в мг % на сырой вес)

	Покой				Блок				% распада КФ	% увеличения молочной кислоты
	НФ ₁	КФ ₁	АТФ ₁	молочная кислота	НФ ₂	КФ ₂	АТФ ₂	молочная кислота		
	5.4	3.3	1.9	40.1	7.6	0.5	1.6	59.8	85	49
	6.2	3.9	2.6	38.2	7.2	3.2	2.8	41.8	18	9
	6.7	4.3	2.2	34.6	8.5	2.7	2.3	45.3	63	31
	7.2	4.9	2.8	37.7	8.3	2.5	2.9	57.6	49	53
	7.9	5.7	2.1	59.9	9.6	4.3	1.9	67.9	24	13
	4.7	6.0	2.0	40.0	8.3	2.5	2.2	47.6	58	19
	—	—	—	37.5	—	—	—	64.6	—	72
	—	—	—	43.8	—	—	—	57.7	—	32
	—	—	—	43.1	—	—	—	47.3	—	9
	—	—	—	39.9	—	—	—	48.2	—	20
	—	—	—	36.1	—	—	—	59.6	—	65
	—	—	—	32.7	—	—	—	54.0	—	63
	—	—	—	27.2	—	—	—	34.1	—	25
	—	—	—	28.5	—	—	—	45.1	—	58
Среднее . .	6.3	4.7	2.3	38.5	8.2	2.6	2.2	52.9	49	35

на 32—49% и соответственно увеличением неорганического фосфора, молочная кислота же увеличивается в среднем на 26—35%.

После восстановления проводимости содержание неорганического фосфора, креатинфосфата и молочной кислоты возвращается к исходным нормальным величинам.

В табл. 5 представлены данные исследований парабиотического участка нерва в состоянии блока, образуемого в течение 20—40 сек. под влиянием абсолютного эфира и абсолютного хлороформа.

Таблица 5

Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в симметричных нервах лягушки в состоянии относительного покоя и при парабиотическом блоке, вызываемом воздействием абсолютного эфира и абсолютного хлороформа (в мг % на сырой вес)

Характер воздействия	Покой				Блок				% распада КФ	% распада АТФ	% увеличения молочной кислоты
	НФ ₁	КФ ₁	АТФ ₁	молочная кислота	НФ ₂	КФ ₂	АТФ ₂	молочная кислота			
Абсолютный эфир	4.7	5.6	3.6	38.7	9.8	3.8	3.1	41.4	32	14	7
	6.5	4.5	2.8	48.3	8.1	2.3	2.7	52.7	49	—	9
	6.0	4.8	2.2	41.8	9.3	2.5	2.2	43.0	48	—	3
	5.0	5.9	3.9	33.1	8.6	3.7	2.9	35.0	37	26	6
	9.1	5.6	4.5	35.5	10.1	4.7	4.0	36.7	16	11	3
	6.9	4.6	3.1	46.7	8.4	2.3	3.0	51.1	50	—	10
	5.3	4.7	1.7	—	4.3	1.4	1.4	—	70	—	—
Среднее . .	6.2	5.1	3.1	40.7	8.4	2.9	2.8	43.3	43	17	6
Абсолютный хлороформ	3.1	5.5	2.4	35.8	5.6	2.9	0.6	36.0	50	75	0.6
	2.8	6.5	2.5	31.4	5.9	3.2	1.4	32.1	50	44	2
	6.1	4.8	3.0	29.4	7.8	1.4	2.0	30.6	71	33	5
	5.0	6.5	3.9	33.2	6.5	4.2	2.5	35.5	34	36	7
	7.7	5.8	4.7	40.8	8.5	4.2	2.7	42.0	29	76	3
	3.6	4.7	2.1	—	5.3	1.4	—	—	70	—	—
	3.0	5.3	2.1	—	5.4	2.3	0.6	—	55	55	—
Среднее . .	4.3	5.6	2.9	34.1	6.4	2.8	1.6	35.5	51	53	3

В отличие от предыдущих опытов в данной серии опытов наблюдается более значительный распад креатинфосфата и, кроме того, происходит распад АТФ (при воздействии эфира в среднем на 17%, при воздействии хлороформа в среднем на 53%). Содержание неорганического фосфора при этом возрастает, но не в той степени, в которой следовало бы ожидать, исходя из процента распада АТФ и креатинфосфата, а несколько меньше. Содержание молочной кислоты при данной постановке опыта повышается очень незначительно. При воздействии абсолютного эфира повышение составляет в среднем 6%, а при воздействии абсолютного хлороформа отчетливого повышения содержания молочной кислоты не наблюдается. Возвращение проводимости после воздействия эфира происходило в среднем за 15 мин., а после воздействия хлороформа — через 30 мин.

При отравлении нерва абсолютным эфиром и хлороформом, когда проводимость более не возвращается к норме, наблюдаются иные изменения в содержании исследуемых соединений, чем при обратимом блоке. А именно, несмотря на значительный распад креатинфосфата и АТФ,

неорганический фосфор не увеличивается, а, наоборот, даже убывает. По-видимому, при отравлении нерва неорганический фосфор переходит в какие-то другие фосфорные соединения. Содержание молочной кислоты при отравлении нерва наркотиками не увеличивается, а иногда даже убывает. Уменьшение образования молочной кислоты, по-видимому, связано с токсичностью примененных агентов.

Следовательно, уровень неорганического фосфора и молочной кислоты является как бы показателем физиологического состояния нерва: она свидетельствует о том, находится ли нерв в состоянии обратимого или необратимого блока.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для лучшего обозрения итогов исследования приводим таблицу содержания исследуемых соединений (перечисленных на сухой вес) в нерве в состоянии относительного покоя и при парабиотическом блоке.

Таблица 6

Содержание фосфорных соединений и молочной кислоты в нерве лягушки в состоянии относительного покоя и при парабиотическом блоке (в мг % на сухой вес)

Характер воздействия	НФ		КФ		АТФ		Молочная кислота	
	покой	блок	покой	блок	покой	блок		
							покой	блок
Высокая температура	34	46	29	17	18	19	200	257
Низкая температура	29	41	35	25	12	10	210	273
Эфир 1 : 20	29	35	26	16	18	16	239	271
Абсолютный эфир	37	47	31	16	19	16	250	243
Смесь хлороформа с раствором Рингера 1 : 40	39	47	29	15	14	13	244	319
Абсолютный хлороформ	27	36	34	16	18	9	209	203

Из табл. 6 видно, что состояние парабиотического блока в нерве, вызываемого такими различными агентами, как низкая и высокая температура, эфир и хлороформ, характеризуется однотипными изменениями в некоторых показателях углеводно-фосфорного обмена. Происходит увеличение содержания неорганического фосфора, распад креатинфосфата, повышение уровня молочной кислоты. Исключение составляют опыты с абсолютным эфиром и хлороформом, когда эти изменения выражены меньше. В редких случаях наблюдается распад АТФ (опыты с абсолютным эфиром и хлороформом). Следует отметить, что нами определялся общий лабильный фосфор АТФ, без разделения на АТФ, АДФ и АМФ. Возможно, что раздельное определение выявило бы какие-либо изменения в их соотношениях.

Разброс величин содержания как фосфорных соединений, так и молочной кислоты при парабиозе нерва можно, по-видимому, объяснить тем, что глубина парабиоза в различных опытах была различна. Это последнее обстоятельство отмечал еще Н. Е. Введенский (1901).

М. П. Березина и Е. А. Гусева (1935) показали, что нерв в бескислородной среде теряет проводимость, проходя через все стадии парабиоза. В связи с этим важно отметить, что Джерард и Тупикова (Gerard a. Tupikova, 1939), а также другие исследователи обнаружили в задушенном нерве увеличение содержания неорганического фосфора, распад креатинфосфата и АТФ. Увеличение содержания молочной кислоты в задушенном нерве обнаружили Фенг и Джерард (Feng a. Gerard, 1930) и другие исследователи. Увеличение кислотности при развитии теплого, а также и холодного

парабиоза наблюдали О. И. Романенко (1930) и Е. К. Жуков (1935). Приведенные литературные данные согласуются с данными, полученными в нашей работе. Подобные же изменения углеводно-фосфорного обмена были обнаружены при контрактуре и парабиозе мышцы (Fleckenstein, Janke a. Elke, 1954; Кондрашева, 1954, и др.).

Введенский считал, что все изменения, вызываемые различными парабиотическими агентами, являются хотя и не тождественными, но аналогичными, ввиду найденных сходств в характере их развития и проявления. Мы можем добавить — и общность в характере биохимических сдвигов, в частности в углеводно-фосфорном обмене.

Согласно Введенскому, состояние парабиоза нерва не есть утомление или истощение. Одним из доводов в пользу своего предположения он приводил пример с быстрым восстановлением проводимости после удаления парабиотического агента. Биохимический анализ показал, что после восстановления проводимости содержание исследуемых компонентов в ряде случаев возвращается к норме также довольно быстро (через 20—30 сек.).

На основании полученных нами данных можно заключить, что состояние парабиотического блока характеризуется усилением гликолитического процесса и распадом богатых энергией фосфорных соединений.

ВЫВОДЫ

1. При парабиотическом блоке, вызванном такими агентами, как низкая и высокая температура, эфир и хлороформ, в нерве происходят односторонние изменения в содержании некоторых веществ, участвующих в углеводно-фосфорном обмене.

2. Состояние парабиотического блока нерва сопровождается заметным распадом креатинфосфата и нарастанием неорганического фосфора. Распад АТФ наблюдается в очень редких случаях и выражен значительно слабее.

3. Состояние парабиотического блока нерва связано с усилением процесса гликолиза, показателем чего является увеличение количества молочной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

- Березина М. П. и Е. А. Гусева, Тр. Лен. общ. естествоисп., 64, 283, 1935.
Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.
Владимиров Г. Е., Т. Н. Иванова и Н. И. Правдина, Биохимия, 19, 578, 1954.
Владимиров Г. Е. и В. С. Мишенева, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 5, 416, 1956.
Жуков Е. К., Тр. Лен. общ. естествоисп., 64, 407, 1935.
Иванова Т. Н. и Н. И. Правдина, ДАН СССР, 95, № 4, 845, 1954.
Кондрашова М. Н., Бюлл. exper. биол. и медиц., 37, в. 1, 40, 1954.
Мешкова Н. П. и С. Е. Северин. Практикум по биохимии животных. М., 1950.
Романенко О. И., Тр. Петергофск. естеств.-научн. инст., № 7, 53, 1930.
Троицкая В. Б., Вопр. мед. химии, 6, 17, 1953.
Сытинский И. А., Биохимия, 21, 359, 1956.
Barker S. B. a. W. Summerson, J. Biol. Chem., 138, 535, 1941.
Gerard R. W. a. W. Турикова, J. Cellul. a. Compar. physiol., 13, 1, 1939.
Kuttner T. a. H. R. Cohen, J. Biol. Chem., 75, 517, 1927.
Feng T. P. a. R. W. Gerard, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 27, 1073, 1930.
Fleckenstein A., J. Janke a. M. Elke, Arch. exptl. Pathol. a. Pharmakol., 222, 404, 1954.
Schmitz H., R. Hurlbert a. R. Potter, J. Biol. Chem., 209, 41, 1954.

ДЕЙСТВИЕ ПАСКАИНА (ПАСКАТА ОКСИНОВОКАИНА) НА НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В. М. Виноградов

Кафедра фармакологии и фармации Военно-медицинской ордена Ленина Академии им. С. М. Кирова

Поступило 15 XII 1956

Необходимость подробного изучения фармакодинамики местных анестетиков возникла в связи с широким, и почти всегда эмпирическим, применением клиницистами внутривенных введений новокаина. Доминирующим эффектом при медленном внутривенном вливании раствора новокаина является развитие тормозного процесса в центральной нервной системе. Некоторые авторы рассматривают тормозное состояние как результат угнетения новокаином интероцептивных, прежде всего сосудистых, зон, вследствие чего торможение носит характер пассивного и связано с резким ослаблением притока импульсов от внутренних органов, тонизирующих головной мозг (Бухтияров, 1950; Панченко, 1952; Галкин, 1954, и др.). Другие же авторы отводят главное место в новокаиновом торможении прямому действию этого вещества на синаптический аппарат центральной нервной системы. Влияние новокаина на интероцепторы или отрицается, или признается второстепенным (Закусов, 1953; Каверина и Хаютин, 1954; Peterson, 1955, и др.).

Недостаточная изученность резорбтивного действия местных анестетиков побудила нас провести некоторые эксперименты в указанном направлении. Исследовалось центральное действие и влияние на химиорецепторы сосудов нового местного анестетика — паскаина.

Паскаин представляет собой паскат диэтиламиноэтанолового эфира парааминосалициловой кислоты и выгодно отличается от новокаина большей анестезирующей активностью. Токсичность этого препарата практически равна токсичности новокаина (паскаин синтезирован Ф. К. Сухомлиновым).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Влияние паскаина на рефлекторную деятельность спинного мозга. Влияние паскаина на функции спинного мозга изучалось нами в опытах на интактных кроликах и дегеребрированных кошках по методу, разработанному В. В. Закусовым (1938, 1953). Показателем действия препарата служили изменения скрытого времени флексорного (ипсе- и контрлатерального) рефлекса задней конечности и двигательной реакции на раздражение пирамидных путей. Измерения производились с помощью рефлектометра системы Гузеева—Закусова. Раздражающие электроды вкалывались под кожу в области голеностопных суставов или подводились под бедренный нерв. Для раздражения пирамидных путей использовались специальные электроды,

вводимые сквозь череп в двигательную область коры, соответствующую задней конечности. Проведено свыше 30 наблюдений на кроликах и 6 опытов на деперебрированных кошках. Препарат вводился внутривенно.

Внутривенное введение 2.5—15 мг на 1 кг веса паскаина вызывало преходящее угнетение рефлекторной деятельности спинного мозга, проявляющееся в удлинении скрытого времени флексорного рефлекса и ослаблении силы реакции. На рис. 1 приводятся результаты двух опытов, которые могут считаться типичными. Наибольшей чувствительностью к паскаину обладает контралатеральный флексорный рефлекс, менее подвержен его действию — ипсилатеральный и весьма устойчива к паскаину флексорная реакция на раздражение пирамидных путей. Скрытое время последней почти не изменяется при внутривенном введении 10—20 мг на 1 кг веса оксиновокаина. Как известно, возбуждение с пирамидных путей поступает в основном непосредственно на мотоневроны, и подобного рода реакция рассматривается обычно как моносинаптическая (Bock, 1928; Bernhard, Bohm, Taverner, 1955). В отличие от нее ипсилатеральный флексорный рефлекс осуществляется при участии одной или нескольких вставочных клеток, а контралатеральный рефлекс имеет еще более сложную рефлекторную дугу.

Итак, сопоставление действия паскаина на указанные двигательные акты приводит к заключению о преимущественном влиянии препарата на полисинаптические пути, причем степень этого действия пропорциональна числу нейронов, вовлекаемых в нервный процесс. Так как подобного рода полинейронные системы участвуют в поддержании мышечного тонуса, то можно думать, что вызываемое местными анестетиками расслабление скелетной мускулатуры (при потенцировании наркоза) связано с воздействием их на эти структуры.

2. Аналгезирующее действие паскаина. Аналгезирующее действие паскаина изучалось нами в двух сериях экспериментов на интактных кроликах. В первой серии опытов (17 опытов) болевое раздражение наносилось на тщательно выстриженную поверхность носа кролика с помощью сконцентрированного пучка света от 500-ваттной лампы. Сила раздражения изменялась путем регулировки напряжения, подаваемого на лампу. Наличие аналгезии определялось по увеличению времени действия раздражителя, необходимого для получения общей двигательной реакции. Аналгезия считалась полной, если 30-секундное раз-

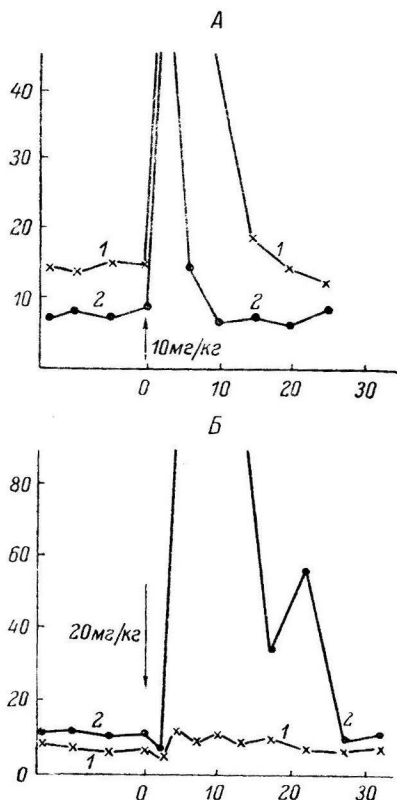


Рис. 1. Влияние паскаина на двигательные рефлексы спинного мозга. Опыты на интактных кроликах.

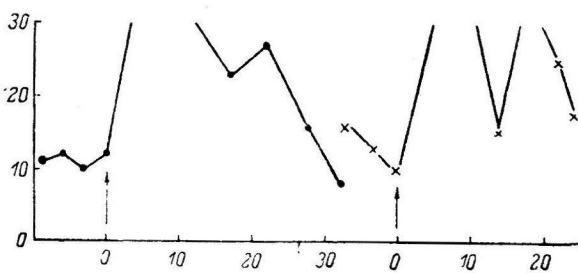
А — изменение скрытого периода контралатерального (1) и ипсилатерального (2) флексорных рефлексов при внутривенном введении паскаина; Б — изменение скрытого периода ипсилатерального флексорного рефлекса (2) и флексорной реакции на раздражение двигательной области коры (1) при внутривенном введении паскаина. По оси ординат — скрытый период в сотых долях секунды; по оси абсцисс — время в минутах. Стрелки — момент введения паскаина.

дражение после введения препарата оставалось без ответа. Паскаин в дозах 5—15 мг на 1 кг веса вводился внутривенно. Действие паскаина сопоставлялось с анальгезирующим эффектом морфина.

Результаты, полученные в этой серии опытов, показывают, что анальгезия, вызываемая внутривенным введением 10 мг на 1 кг веса паскаина по глубине и длительности примерно соответствует действию морфина в дозе 0.25 мг на 1 кг веса (рис. 2).

Таким образом, анальгезирующая активность паскаина при подобном методе оценки составляет около 1/40 активности морфина.

Вторая группа экспериментов была посвящена изучению изменений суммационной способности нервных центров под влиянием паскаина (18 опытов). Опыты выполнены на интактных кроликах по методу В. В. Закусова (1940). Животные фиксировались на станке таким образом, чтобы



одна из конечностей могла свободно сокращаться, или подвешивались в специальной простынке с прорезями для лап. Игольчатые электроды вкалывались в межпальцевую складку свободной задней конечности. Раздражения постоянным прерывистым током наносились от электронного стимулятора. Длительность стимулов была постоянной и составляла 50 мсек. Частота раздражения варьировала в разных опытах от 3 до 12 стимулов в 1 сек. В большинстве наблюдений мы пользовались двумя частотами при одинаковой силе раздражения. Регистрировалось время от начала раздражения до возникновения общей двигательной реакции. Интенсивность раздражения подбиралась таким образом, чтобы латентный период реакции при наименьшей частоте раздражения составлял не более 10—12 сек. Реакция считалась отсутствующей, если раздражение в течение 30 сек. оставалось без ответа. Препарат вводился внутривенно после 4—5-кратного определения исходной суммационной способности.

По оси ординат — скрытый период реакции в секундах; по оси абсцисс — время в минутах.

Отчетливо выраженное, хотя и кратковременное затруднение процесса суммации отмечено при введении паскаина в дозе 1 мг на 1 кг веса. Таким образом, эта доза может считаться пороговой. Угнетение суммации, наблюдаемое при введении указанной выше дозы, касалось лишь наименьших частот раздражения; суммирование больших частот (10—12 стимулов в 1 сек.) не претерпевало существенных изменений. Для нарушения суммации высоких частот требовалось введение 5—10 мг препарата (рис. 3). Субсудорожные дозы оксиновокаина (15 мг на кг веса и выше), как правило, приводили к значительно менее выраженному угнетению суммационной способности центральной нервной системы, чем дозы 2.5, 5 и 10 мг на 1 кг веса, а в некоторых экспериментах наблюдалось даже облегчение суммации. В нескольких контрольных опытах с введением морфина мы смогли отметить нарушение процесса суммации редких подпороговых раздражений от введения препарата в дозе 0.1 мг на 1 кг веса. По глубине и длительности этот эффект примерно соответствовал действию 2.5 мг

одна из конечностей могла свободно сокращаться, или подвешивались в специальной простынке с прорезями для лап. Игольчатые электроды вкалывались в межпальцевую складку свободной задней конечности. Раздражения постоянным прерывистым током наносились от электронного стимулятора. Длительность стимулов была постоянной и составляла 50 мсек. Частота раздражения варьировала в разных опытах от 3 до 12 стимулов в 1 сек. В большинстве наблюдений мы пользовались двумя частотами при одинаковой силе раздражения. Регистрировалось время от начала раздражения до возникновения общей двигательной реакции. Интенсивность раздражения подбиралась таким образом, чтобы латентный период реакции при наименьшей частоте раздражения составлял не более 10—12 сек. Реакция считалась отсутствующей, если раздражение в течение 30 сек. оставалось без ответа. Препарат вводился внутривенно после 4—5-кратного определения исходной суммационной способности.

пасакаина. Следовательно, анальгезирующая активность последнего составляет около $1/25$ активности морфина в опытах с суммированием подпороговых электрических раздражений.

3. Влияние пасакаина на потребление кислорода и температуру тела. Вопрос о действии местных анестетиков на основной обмен изучен недостаточно, между тем внутривенное применение новокаина, оксиновокаина и ксилокаина при общем обезболивании и гипотермии делает этот вопрос весьма актуальным. В нашем исследовании ставилась цель выяснить характер и степень влияния оксиновокаина, вводимого внутривенно, на потребление кислорода интактными кроликами. Измерение потребления кислорода производилось с помощью установки Шатерникова—Веселкина. 36 экспериментов выполнено на 10 взрослых кроликах, вес которых колебался от 2 до 3,5 кг. Предварительно в течение 2—3 дней животные приучались к камере, после чего мы приступили к наблюдениям.

В первой серии наблюдений (23 опыта) на 5 кроликах изучалось влияние однократных инъекций пасакаина на потребление кислорода интактными животными. Препарат в дозах 5, 10 и 15 мг на 1 кг веса вводился внутривенно. Введение 5 мг пасакаина не оказывает существенного влияния на потребление кислорода, и эта доза может считаться подпороговой. Увеличение дозы до 10 мг в 8 опытах из 10 привело к повышению потребления кислорода в среднем на 20%. Внутривенное введение 15 мг на 1 кг веса вызвало более выраженный эффект. Потребление кислорода в этом случае увеличилось в среднем на 27,7%.

Данные, полученные в первой серии наблюдений, представляли для нас относительный интерес, так как использование общего действия препаратов этой группы в анестезиологии идет главным образом по пути длительного капельного их применения на протяжении всей операции. По ряду технических причин мы не смогли регистрировать потребление кислорода кроликами при таком методе введения и вынуждены были заменить его сериями повторных инъекций указанных выше доз пасакаина, производимых через равные промежутки времени (30 мин.). В данной группе опытов мы наблюдали систематическое повышение потребления кислорода и

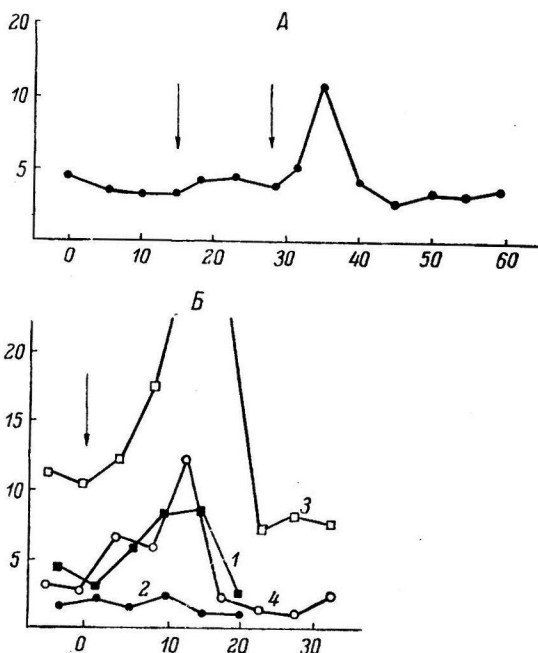


Рис. 3. Изменение центральной суммации подпороговых ноцицептивных раздражений при внутривенном введении кроликам пасакаина.

А — изменение суммации при в/в введении пасакаина (5 мг на 1 кг веса): сила раздражения 1,75 в, частота — 4 в 1 сек.; первая стрелка — введение физиологического раствора, вторая — пасакаина. Б — изменение суммации при в/в введении пасакаина (5 мг на 1 кг веса): 1 — раздражение силой 3в, с частотой 4 стимула в 1 сек.; 2 — силой 3в, с частотой 12 в 1 сек.; 3 — силой 2в, с частотой 4 в 1 сек.; 4 — силой 2в, с частотой 12 в 1 сек.; стрелка — момент введения пасакаина. По оси ординат — время суммации в секундах; по оси абсцисс — длительность опыта в минутах.

ректальной температуры животных почти с каждым введением препарата (рис. 4, а).

После введения препарата в указанных выше дозах обычно наблюдалось двигательное успокоение животных, нарастающее после повторных инъекций. Кривая потребления кислорода в этом случае носила более равномерный характер.

Полагая, что введение пасакаина на фоне наркоза может дать иные результаты, мы провели специальную серию опытов (5 опытов). После предварительного определения исходного уровня потребления кислорода кролику подкожно вводился пентотал-натрий в дозе, вызывающей боковое положение и сон (75—100 мг на 1 кг веса). Затем вновь определялось по-

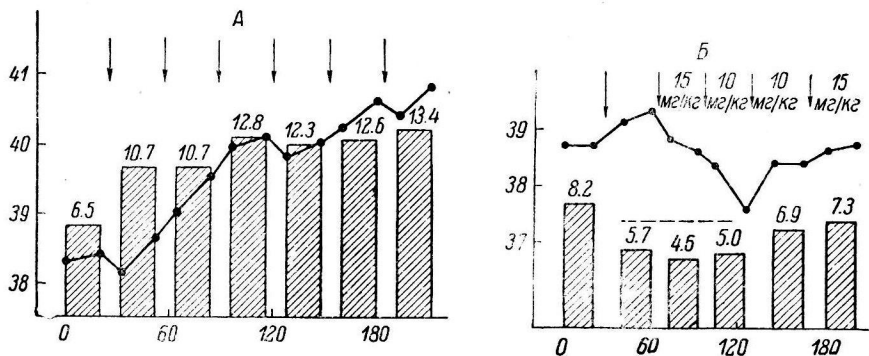


Рис. 4. Влияние пасакаина на температуру тела и потребление кислорода кроликами. А — кролик 3.3 кг, без наркоза: стрелками обозначены повторные внутривенные введения препарата в дозах 15 мг на 1 кг веса. Б — кролик 3.1 кг, повторные введения пасакаина на фоне пентоталового наркоза: прерывистой линией обозначена длительность бокового положения после подкожного введения пентотала (100 мг на 1 кг веса); первая стрелка — введение пентотала, остальные — введение пасакаина в указанных дозах. Цифры над столбиками — потребление кислорода (мл в 1 мин. на 1 кг веса тела).

требление кислорода и, как в предыдущей серии наблюдений, производились повторные инъекции пасакаина.

При введении пасакаина кролику, находящемуся в состоянии наркоза, можно было отметить углубление наркоза и отсутствие стимулирующего действия препарата на основной обмен. Более того, при выраженном наркозе пасакаин понижал температуру тела и потребление кислорода, выступая как синергист наркотика. Если же анестетик вводился в стадии пробуждения, проявлялось его обычное действие и мы могли наблюдать повышение температуры тела и основного обмена, хотя и менее значительное, чем у интактных животных (рис. 4, б).

4. Влияние пасакаина на интэрорецепторы. По литературным данным (Осадчий, 1955, и др.), новокаин в концентрации 0.025—0.05% выключает чувствительность химиорецепторов сосудов изолированной петли кишечника. Вполне логичным было предположить, что пасакаин, обладающий значительно более выраженной способностью вызывать поверхностную анестезию (в 5—6 раз), окажется более эффективным и в этом отношении. В 7 опытах на децеребрированных кошках изучено влияние пасакаина на ангиорецепторы изолированной в сосудистом отношении петли кишечника. В качестве адекватного раздражителя химиорецепторов был взят ацетилхолин, 0.002%-й раствор которого вводился в ток перфузионной жидкости. Показателем чувствительности химиорецепторов служили рефлекторные изменения дыхания и кровяного давления.

Результаты опытов позволяют сделать следующее заключение: а) химиорецепторы кишечника, чувствительные к ацетилхолину, подавляются паскаином без фазы предварительного возбуждения (во всяком случае она не выявляется данным методом); б) реакция химиорецепторов на ацетилхолин полностью угнетается при содержании паскаина в перфузионной жидкости 0.01—0.02%; в) перфузия 0.005%-м раствором в этих же условиях существенно не меняла реакцию на ацетилхолин в течение 10—15 мин.

Изложенные выше эксперименты, равно как и все подобные им опыты с перфузией изолированных органов (конечности, печень, селезенка) питательной жидкостью имеют 2 весьма существенных недостатка. Во-первых, для этих органов создаются неадекватные условия функционирования, в связи с чем их нервные элементы довольно быстро теряют свою чувствительность. Во-вторых, невозможно судить о соответствии приме-

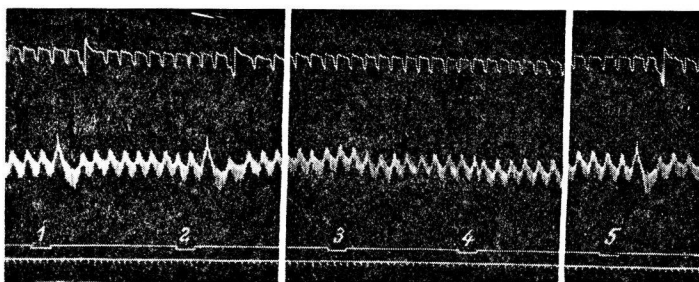


Рис. 5. Блокирующее действие паскаина на химиорецепторы сосудов конечности собаки в опыте с перекрестным кровообращением. Собака 16 кг.

Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; отметки введения ацетилхолина. 1, 2 — рефлекторные изменения дыхания и кровяного давления при введении в артерию, питающую конечность, ацетилхолина (0.2 мг на 1 кг веса); 3, 4 — то же на фоне капельного внутривенного вливания 0.25%-го раствора паскаина (60 капель в 1 мин.) через 5 и 10 мин. от начала вливания; 5 — то же через 5 мин. после прекращения вливания анестетика.

няемых концентраций препарата в питательной жидкости тем количеством его, которые действительно циркулируют в крови. Последнее обстоятельство особенно важно при изучении местных анестетиков типа новокаина, весьма быстро разрушающихся холинэстеразой плазмы. С целью устранить по возможности недостатки общепринятых методик нами была выполнена серия опытов (5 опытов) по следующей схеме. Два животных (кошки или собаки) одинакового веса наркотизировались уретаном или морфин-пентотал-эфиром (собаки). Сосуды задней конечности одного из животных тщательно изолировались (сохранялись бедренный и седалищный нервы) и налаживалось перекрестное кровообращение в этой конечности от соответствующих сосудов другого животного. Кровяное давление и дыхание реципиента регистрировались на ленте кимографа. Донору внутривенно капельно вводился 0.25%-й раствор паскаина со скоростью 20—30 капель в 1 мин. для кошек и 60 капель в 1 мин. для собак. Раздражение интерорецепторов достигалось введением в ток артериальной крови (в трубку, соединяющую артерии донора и реципиента) 0.2 мг ацетилхолина. Настоящий опыт легко выполнить на собаках. Достаточно крупные сосуды этих животных позволяют ввести в них на несколько сантиметров хлорвиниловые трубки и наладить таким образом кровообращение без применения стеклянных канюль.

Результаты, полученные в наших опытах, показывают, что внутривенное капельное введение 0.25%-го раствора паскаина донору очень быстро (через 5 мин. от начала введения) подавляет реакцию сосудистых химиорецепторов реципиента на ацетилхолин. Остановка вливания также приводит к быстрому восстановлению реакции (рис. 5).

Таким образом, было экспериментально установлено, что паскаин при непрерывном капельном внутривенном введении в клинически допустимых дозах блокирует химиорецепторы сосудов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одной из наиболее типичных черт общего действия анестетиков является переплетение эффектов возбуждающего и тормозного влияния их на функции центральной нервной системы. Изучая резорбтивное действие паскаина на разных видах животных (мыши, кролики, собаки), мы неизменно наблюдали весьма характерное трехфазное течение отравления, включающее: а) фазу двигательной заторможенности, б) фазу возбуждения, в) фазу глубокого торможения центральной нервной системы. В соответствии с указанными выше фазами распределяются эффекты, возникающие при введении различных доз паскаина. При внутривенной инъекции 2.5—5 мг на 1 кг веса этого препарата интактным кроликам на первый план выступали явления торможения в тех отделах центральной нервной системы, функции которых мы изучали. Постоянно отмечалось удлинение латентного периода и уменьшение силы спинномозговых реакций, нарушение процесса суммации подпороговых ноцицептивных раздражений наряду с отсутствием заметного влияния на потребление кислорода. Увеличение дозы до 10 мг на 1 кг веса приводило к более выраженному угнетению рефлекторной деятельности спинного мозга. Однако при этом часто наблюдалось менее отчетливое влияние паскаина на суммацию болевых раздражений и появлялись признаки стимулирующего действия препарата на основной обмен. При дальнейшем увеличении дозы можно было отметить преобладание симптомов возбуждения центральной нервной системы. Более выраженное действие паскаина на центры промежуточного мозга характеризовалось значительным повышением потребления кислорода и температуры тела. Наконец, внутривенное введение кроликам паскаина в дозе 28—32 мг на 1 кг веса приводило к развитию резкого двигательного возбуждения в виде приступов клонико-тонических судорог, за которыми следовал период депрессии центральной нервной системы.

В литературе встречаются многочисленные указания на то, что местные анестетики в достаточных дозах обладают стимулирующим действием на центры промежуточного и конечного мозга (Добкалло и Кучеренко, 1953, 1954; Кучеренко, 1956; Лепорский и Каракулина, 1952; Sorel, Lejeune, 1955, и др.). Томан и Девис (Toman, Davis 1949) высказали точку зрения, согласно которой судорожный эффект местных анестетиков является результатом избирательного выключения систем, оказывающих тормозящее влияние на двигательную активность. Эта концепция получила известную поддержку в опытах Петерсон (Peterson, 1955), показавшей, что новокаин уже в дозе 5 мг на 1 кг веса полностью подавляет функцию депримирующего отдела ретикуло-спинальной системы, оставляя интактными пути, которые передают облегчающие влияния. Однако эта доза новокаина весьма далека от минимальной судорожной и вызывает лишь угнетение деятельности спинного мозга. Зависимость последнего эффекта от непосредственного действия препарата на спинномозговые центры демонстрируется в опытах Кавериной и В. М. Хаютина (1954), Петерсон, (1955) и других авторов. Приведенный выше экспериментальный анализ действия паскаина на спинномозговые рефлексы показал, что полисинаптические реакции (ипис- и контралатеральный флексорные рефлексы) значительно более подвержены влиянию этого средства, чем реакции, осуществляемые с участием двух нейронов (реакция на раздражение пирамидных или вестибуло-спинальных путей). В этом отношении местные анестетики сходны с нейроплегиками, точкой приложения которых в центральной нервной системе

также являются полисинаптические пути. Способность пасакаина избирательно тормозить передачу в полиневронных структурах позволяет думать, что вызываемое им нарушение процесса центральной суммации имеет подобную же природу. Основанием к такому предположению могут служить работы Френч, Версано, Магоун (French, Verseano, Magoun, 1953a, 1953b) и др., установивших существование восходящей полиневронной системы в среднем мозгу. В отличие от давно известных чувствительных путей, переключающихся лишь в таламических ядрах, вновь открытая экстралемниская система построена из цепи промежуточных нейронов и характеризуется рядом особенностей: а) она имеет диффузную проекцию в коре больших полушарий, б) не дифференцирована в отношении видов чувствительности, в) имеет большой латентный период и медленно проводит возбуждение, г) весьма подвержена различным фармакологическим влияниям, д) легко осуществляет пространственное суммирование возбуждения (French, Verseano, Magoun, 1953a, 1953b; Hernandez-Peon, Nagbarth, 1955, и др.). Склонность элементов этой системы к суммированию возбуждения, а также ее полиневронный характер делают вполне вероятным предположение о том, что экстралемниская чувствительная система является основной точкой приложения в анализирующем действии местных анестетиков. В опытах на интактных и дещеребриванных животных, где источником двигательных рефлексов служило раздражение чувствительных нервов, мы наблюдали наличие четких изменений рефлекторной активности под влиянием весьма малых доз пасакаина. Эти дозы практически не снижали чувствительность интероцепторов, что дает нам основание для заключения о ведущей роли непосредственного действия анестетиков на нервные центры в механизме вызываемого ими торможения.

ВЫВОДЫ

1. Паскат оксиновокаина (пасакаин) при внутривенном введении интактным кроликам в дозах 2.5—15 мг на 1 кг веса вызывает преходящее угнетение рефлекторной деятельности спинного мозга, проявляющееся в удлинении скрытого времени и уменьшении силы рефлексов. Степень чувствительности двигательных актов к пасакаину пропорциональна числу нейронов, вовлекаемых в нервный процесс.

2. При внутривенном введении в дозах 10—15 мг на 1 кг веса пасакаин снижает чувствительность животных к болевому (термическому) раздражению. Нарушение процесса суммации ноцицептивных раздражений отмечено в опытах на интактных кроликах при внутривенной инъекции пасакаина в дозах 1—2.5 мг на 1 кг веса и выше.

3. В дозах 10—15 мг на 1 кг веса внутривенно пасакаин вызывает значительное увеличение температуры тела и повышает потребление кислорода на 20—27%. В основе этих явлений лежит стимуляция пасакаином основного обмена. Под пентоталовым наркозом препарат оказывает обратное действие: понижает температуру тела и потребление кислорода.

4. В опытах на собаках с перекрестным кровообращением в изолированной (в сосудистом отношении) конечности установлена возможность выключения химиорецепторов сосудов при капельном введении пасакаина в клинически допустимых дозах.

ЛИТЕРАТУРА

- Бухтияров А. Г., в сб. «Механизмы патологических реакций», 220, Изд. ВММА, 1950.
- Галкин В. С. Обезболивание в хирургии. 15, М., 1954.
- Закусов В. В., Фармакол. и токсикол., 1, № 2—3, 167, 1938; 3, № 6, 4, 1940; Фармакология нервной системы. Л., 1953.
- Каверина Н. В. и В. М. Хаятин, Бюлл. exper. биол. и мед., 37, № 11, 147, 1954.
- Кучеренко Т. М., Фармакол. и токсикол., 19, № 2, 8, 1956.
- Осадчий Л. И., Тез. V студ. научн. конфер. мед. вузов г. Ленинграда, 16, Л., 1955.
- Цобкалло Г. И. и Т. М. Кучеренко, Фармакол. и токсикол., 16, № 5, 36, 1953; 17, № 6, 3, 1954.

- Bernhard C. G., E. Bohm, Taverner, Arch. Neurol. a. Psych., 72, 473, 1955.
- Bock S. T. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, II, 565, Berlin, 1928.
- French J. D., M. Verseano, H. W. Magoun, Arch. Neurol. a. Psych., 69, 505, 1953a; 69, 519, 1953b.
- Herandez-Peon R., K. E. Hagbarth, J. Neurophysiol., 18, 44, 1955.
- Peterson C. G., Anesthesiol., 16, 678, 976, 1955.
- Sorel L, R. Lejeune, Arch. intern. pharmacodyn., CII, 314, 1955.
- Toman J. E. P., J. P. Davis, J. Pharmacol. a. Exp. Therap., 97, 425, 1949.
-

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕКРЕСТНОГО ВЛИЯНИЯ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КОМПЕНСАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПТИЦ

В. Д. Дмитриев

Из отдела центральной нервной системы института мозга им. В. М. Бехтерева, Ленинград¹

Поступило 25 II 1956

В компенсации функций, наблюдаемой после экстирпации коры одного из полушарий головного мозга, важное значение И. П. Павлов (1951) придавал парности больших полушарий, указывая, что благодаря этому при удалении коры одного полушария функции организма частично или полностью возмещаются работой оставшегося полушария. В лаборатории И. П. Павлова проблема парности полушарий головного мозга подробно изучалась с помощью методики условных рефлексов многими его учениками, особенно К. М. Быковым (1924, 1925) и Э. А. Асратяном (1953).

И. П. Павлов (1951, 1952) считал, что особенности перекрестных отношений проводящих путей спинного мозга у различных животных варьируют. Он указывал также, что перекрестные отношения нервной системы являются важным биологическим условием для возникновения компенсаторных приспособлений.

Птицы представляют собой особую боковую ветвь в эволюционном ряду. Нервная система у них дифференцирована значительно в большей степени, чем у рептилий. А. А. Заварзин (1941) указывает, что спинной мозг птиц отличается рядом очень своеобразных особенностей. Его собственный аппарат весьма высоко дифференцирован в зональном отношении и в отношении разнообразия ассоциативных нейронов и обладает большой автономностью.

Некоторые авторы отрицают наличие перекреста чувствительных проводящих путей спинного мозга у птиц. Другие же (Броун-Секар, 1867; Ten Kate, 1936) указывают, что чувствительные волокна в спинном мозгу у птиц имеют частичный перекрест.

В отличие от вышеуказанных исследователей А. А. Заварзин (1941) писал, что у птиц особенно сильно развиты антелатеральные нейриты, образующие перекрестные пути боковых столбов и идущие к продолговатому и среднему мозгу. Двигательные ядра спинного мозга у птиц дифференцированы лучше, чем у рептилий. Дендриты двигательных нейронов строго локализованы и лежат целиком в сером веществе. Еще более дифференцирован ассоциативный аппарат, однако в задних рогах спинного мозга птиц нет такой дифференцировки, как у млекопитающих. По мнению А. А. Заварзина, характерной особенностью мозга птиц является отсутствие развитой коры больших полушарий и пирамидных кортико-спинальных путей. На это указывали также и другие исследователи (Schrader, 1889; Steiner, 1891; Brandis, 1893; Bickel, 1898; Boyse a. Warrington, 1898).

Другие авторы считают, что кортико-спинальные пути существуют, но они имеют лишь частичный перекрест (Броун-Секар, 1867, и др.). По мнению Капперса (Kappertz, 1936), все двигательные проводящие пути перекрещиваются. Однако место перекреста эти исследователи не указывают.

В наших исследованиях (Дмитриев, 1941, 1951, 1952) изучались компенсаторные процессы у голубей после поперечного рассеечения спинного мозга в области грудных или шейных сегментов. Было констатировано, что чувствительно-двигательные функции нижних конечностей у птиц связаны с обоими полушариями большого мозга, но в большей связи они находятся с контралатеральным полушарием, чем с ипсилатеральным.

Задача настоящей работы заключалась в изучении роли перекрестной иннервации в компенсации двигательных нарушений у птиц.

¹ Работа выполнена в 1939—1940 гг.

МЕТОДИКА

У голубей производилась половинная поперечная перерезка спинного мозга (гемисекция) на уровне X—XI шейных сегментов. По мере восстановления сензо-моторных функций изучались условнорефлекторные реакции. Наряду с этим условные рефлексы изучались у интактных (контрольных) голубей, а также у голубей после удаления одного из полушарий. Операции проводились стерильно, под эфирным наркозом.

Методика изучения условных рефлексов у голубей в своей основе была заимствована нами у В. И. Баяндунова (1937).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Через 2—3 дня после половинной поперечной перерезки спинного мозга у 4 голубей (№№ 11, 17, 30, 31) мы приступили к выработке условных рефлексов. Контролем служили 2 неоперированных голубя. Двигательно-оборонительные условные рефлексы (отдергивание лапки) на звонок, свет и касалку у оперированных голубей вырабатывались медленнее, чем у неоперированных. Так, если у контрольных голубей условные рефлексы на обеих нижних конечностях вырабатывались после 20—25 подкреплений, то у оперированных для этого требовалось 43—60 сочетаний. Отмечалась также разница в выработке условных рефлексов на здоровой и на поврежденной стороне спинного мозга. На поврежденной стороне образование условных рефлексов почти во всех случаях происходило быстрее, чем на здоровой стороне.

Приводим некоторые данные, характеризующие выработанные условнорефлекторные движения обеих конечностей у оперированных голубей. Условный рефлекс на касалку у голубя № 11 на стороне гемисекции спинного мозга впервые появился после 22 подкреплений (рис. 1, а), а у голубя № 17 — после 43 подкреплений (рис. 1, б).

Таким образом, выработка условных рефлексов у голубей с половинной поперечной перерезкой спинного мозга до некоторой степени уже подтверждает мысль о наличии перекрестных чувствительно-двигательных путей.

Ранее нами (Дмитриев, 1941, 1951, 1952, 1954, 1956) было показано, что если после гемисекции и восстановления функций произвести удаление полушария на противоположной стороне, то это вызывает более глубокие нарушения компенсированных двигательных функций, нежели в случаях, когда удаление полушария головного мозга производилось на одноименной с гемисекцией стороне. Аналогичные данные мы получили и в опытах с условными рефлексами.

У голубя № 11 удаление полушария производили на стороне, противоположной гемисекции, а у голубя № 17 — на стороне одноименной с гемисекцией. После удаления одного полушария у голубя № 11 условные рефлексы в той или иной мере пострадали на обеих сторонах, но у голубя № 17 на стороне повреждения спинного мозга и удаленного полушария условные рефлексы изменились незначительно. На 2-й день после операции условные рефлексы восстановились на все раздражители после 1—3 подкреплений (рис. 1, в). В то же время на стороне с неповрежденным спинным мозгом и сохраненным полушарием устойчивые условные рефлексы у этого же голубя появились лишь спустя 15 дней. Несмотря на то, что удаление полушария у голубя № 17 производилось на стороне гемисекций, на этой же стороне условные рефлексы восстанавливались скорее, нежели на здоровой стороне.

У голубя № 11 выработанные условные рефлексы исчезли на обеих сторонах, очевидно потому, что на одной стороне поврежден был спинной мозг, а на другой стороне удалено полушарие. Более устойчивые условные рефлексы на касалку у этого голубя появились вначале на правой стороне (со здоровой половиной спинного мозга и удаленным полушарием), но это произошло лишь после большого количества подкреплений (через 12 дней). В последующие дни рефлексы на звонок восстановились, но на обеих сторонах были неустойчивыми. Разница в восстановлении рефлексов на разные условные раздражители и на разных сторонах заключалась в том, что если на касалку рефлекс раньше восстановился на стороне со здоровой половиной спинного мозга и удаленным полушарием, то на звонок, наоборот, раньше — на поврежденной стороне спинного мозга с сохраненным полушарием. Лишь впоследствии на этой стороне восстановился рефлекс на касалку. Наиболее постоянным был условный рефлекс на касалку на неповрежденной стороне спинного мозга.

Впоследствии условные рефлексы у голубей восстанавливались на все условные раздражители. Поскольку до экстирпации одного из полушарий условно-рефлекторные движения обеих лапок были в одинаковой мере хорошо выражены и не угашены, то в порядке компенсации двигательных функций восстановление условных рефлексов происходило раньше на той конечности, которую иннервирует оставшееся полушарие, несмотря на наличие гемисекции спинного мозга. Впоследствии же восстанавливались и условнорефлекторные движения конечности, у которой главный сензо-моторный центр отсутствует. Эти явления можно объяснить, во-первых, если допустить: а) существование перекрещивающихся двигательных путей в каждом сегменте спинного

мозга и в некоторой степени в бульбарном отделе головного мозга, б) наличие прямых нисходящих двигательных путей. Во-вторых, возможно, что при половинном рассечении спинного мозга импульсы от оставшегося полушария в состоянии пройти обходным путем через серое вещество, т. е. огибая место разреза, как на это указывал еще И. М. Сеченов (1866) в отношении прохождения как чувствительных, так и двигательных импульсов после гемисекции. В-третьих, в соответствии с исследованиями Я. М. Прессмана (1941) и нашими данными можно считать, что каждая половина переднего мозга голубей может быть функционально связана эфферентными путями с обеими половинами тела и что двигательные неперекрещенные связи могут иметь одинаковое функциональное значение с перекрестными.

Наши данные получили прямое подтверждение в опытах К. М. Ротарь (1949), которая методом условных рефлексов установила, что связь полушария с противо-

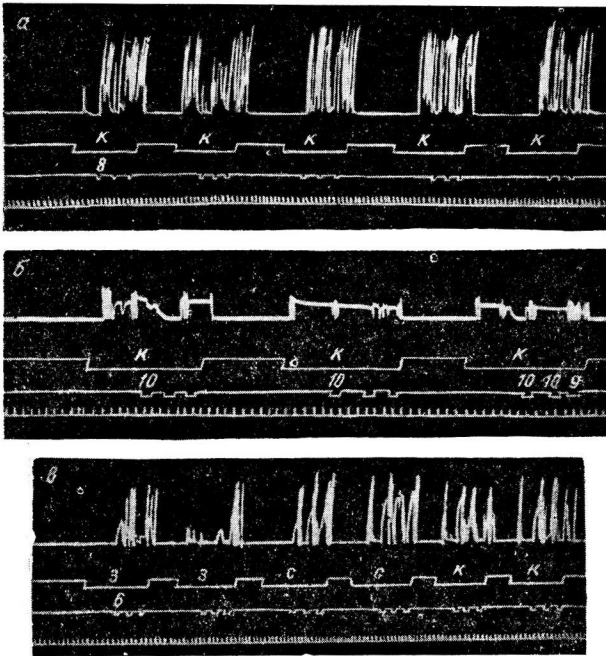


Рис. 1. Условные и безусловные рефлексы на стороне гемисекции спинного мозга у голубя № 11 (а) и № 17 (б), а также после гемисекции и удаления одного полушария на одноименной стороне у голубя № 17 (в).

Сверху вниз: двигательная реакция; отметка условного раздражения (К — касалка, З — звонок, С — свет); отметка электрокожного раздражения (цифры — расстояние между индукционными катушками в см); отметка времени (в 1 сек.).

ложной конечностью постояннее, чем с ипсилатеральной конечностью. Примерно такие же данные были получены после деафферентации нижней конечности у голубей Б. Д. Стефанцовым (1949).

С целью проверки степени участия противоположного полушария в компенсации двигательных функций мы производили одновременную операцию: удаление полушария на одной стороне и гемисекцию на другой стороне (2 голубя). На 2 других голубях, удаление полушария и гемисекцию спинного мозга производили на одной и той же стороне. Гемисекция спинного мозга у всех 4 голубей производилась на уровне 10—11-го сегментов. Голубей с удаленным полушарием и с гемисекцией на одной стороне в дальнейшем будем именовать группой А, а с удаленным полушарием на одной стороне и гемисекцией на другой — группой Б. По степени нарушения и восстановления двигательных функций эти две группы голубей существенно отличались друг от друга.

У голубей группы А сразу после операции наблюдались некоторые движения крыла и лапы с неповрежденной стороны, у голубей же группы Б эти движения возникали позднее.

Безусловнорефлекторные реакции на нижних конечностях на механическое или электрическое раздражения лап тотчас же после операции у голубей группы А на стороне поражения спинного мозга и удаленного полушария были максимально ослаблены, на другой же стороне повышены. У голубей группы В, наоборот, — на стороне гемисекции рефлексы были повышены, на стороне же удаленного полушария и неповрежденного спинного мозга глубоких изменений не произошло. В последующие дни при осторожном подбрасывании вверх голуби группы А не падали, а опускались на распластанные крылья, голуби же группы В стремительно, камнем, падали вниз.

У голубей группы А улучшение двигательной функции конечностей происходило через 4—5 дней, и после 7—8 дней они уже пытались встать. Голуби группы В к такому состоянию приходили лишь через 12—15 дней.

Голуби группы А через 15—17 дней после операции уже могли делать отдельные шаги, часто при этом падая на пораженную сторону спинного мозга. Через 20—22 дня они начали ходить, балансируя крыльями. Голуби группы В к такому состоянию пришли лишь через месяц и более.

У голубей группы А рефлексы на щипок лап и раздражение индукционным током выравнивались через месяц. У голубей группы В это наблюдалось только спустя более чем 2 месяца.

Допуская перекрест двигательных проводящих путей ниже уровня гемисекции спинного мозга, не исключая перекрест в отдельных сегментах, можно понять важное значение перекрестного влияния полушарий на спинной мозг. В результате этого повреждения функция спинного мозга в большей степени страдает при удалении полушария противоположной стороны (рис. 2, В), чем тогда, когда обе операции производятся на одной и той же стороне (рис. 2, А).

На 6 голубях были поставлены опыты по изучению субординационной хронаксии: 1) после удаления вначале одного, а потом другого полушария, 2) после одновременной экстирпации их. Все эти опыты проводились без гемисекции спинного мозга. Оказалось, что удаление одного полушария вызывает изменения реобазы и хронаксии п. *peronei* на стороне, противоположной экстирпированному полушарию. В одних случаях эти изменения были в сторону удлинения хронаксии (в отдельных случаях до двух раз), в других — в сторону укорочения. Удаление оставшегося полушария приводило только к укорочению хронаксии в одинаковой мере на обеих сторонах. После одновременной экстирпации больших полушарий головного мозга хронаксия также изменялась в одинаковой мере на обеих сторонах в сторону ее укорочения.

Аналогичные данные были получены нами ранее (Дмитриев, 1951, 1952) при изучении рефлекторных движений лап на механическое или электрическое раздражение. На противоположной удаленному полушарию стороне рефлекторные реакции изменялись больше, чем на одноименной стороне. После же одновременной экстирпации обоих полушарий безусловнорефлекторные реакции изменялись в одинаковой мере на обеих сторонах.

Таким образом, эти опыты подтверждают данные о том, что при удалении полушария на противоположной гемисекции стороне нарушения двигательной функции являются более глубокими, чем при удалении полушария на стороне гемисекции.

ВЫВОДЫ

1. Двигательные функции нижних конечностей у птиц связаны с обоими полушариями головного мозга, но в большей связи находятся с контралатеральным полушарием, нежели с ипсилатеральным.

2. Кроме перекрестивающихся моторных путей в спинном мозгу, в каждом сегменте и в бульбарном отделе у птиц можно допустить наличие прямых нисходящих двигательных путей.

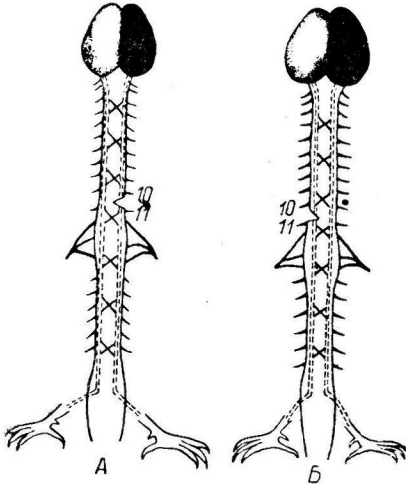


Рис. 2. Схема операций на голубях.

Обозначения: А — гемисекция между 10-м и 11-м сегментами спинного мозга и удаление одного полушария (заштриховано); Б — гемисекция и удаление одного полушария с противоположной стороны. Пунктирными линиями обозначены прямые проводящие пути спинного мозга; крестиками — предполагаемые перекресты межсегментарных чувствительно-двигательных путей спинного мозга.

3. Перекрестные взаимоотношения проводящих путей центральной нервной системы имеют исключительно важное значение в компенсации утраченных двигательных функций, возникающих после гемисекции спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- А с р а т я н Э. А., Тез. докл. VII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., Изд. АН СССР, 6, 1940; Тез. докл. IX совещ. по физиолог. пробл., посвящ. 5-летию со дня кончины акад. И. П. Павлова. Изд. АН СССР, 12, Л., 1941; Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
- Б а я н д у р о в Б. И. Условные рефлексы у птиц. Томск, 1937.
- Б р о у н - С е к а р Ш. Э. Лекции о физиологии и патологии центральной нервной системы. СПб., 1867.
- Б ы к о в К. М., Русск. физиолог. журн., 7, в. 1—6, 1924; сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, М.—Л., 1925.
- Д м и т р и е в В. Д., сб. «Сов. невропсихиатрия», 6, 493, 1941; Значение больших полушарий мозга в компенсаторных процессах после повреждений спинного мозга. Дисс., Л., 1951. Бюлл. exper. биолог. и мед., № 9, 1952; № 10, 1954; № 5 и № 7, 1956.
- З а в а р з и н А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. М., 1941.
- П а в л о в И. П., Полн. собр. соч., 3, кн. 2, 18, 1951; 5, 480, 1952.
- П р е с с м а н Я. М. Функциональное значение неперекрещенных зрительных слуховых и моторных проводящих путей. Дисс., Л., 1941.
- Р о т а р ь К. М., Уч. зап. Ленингр. педагог. инст. им. М. Н. Покровского, 5, 2, 1949.
- С е ч е н о в И. М. Физиология нервной системы. СПб., 1866.
- С т е ф а н ц о в Б. Д., Бюлл. exper. биолог. и мед., 27, 6, 1949.
- B i c k e l A., Pflüg. Arch. 72, 1898.
- B o y s e a. W a r r i n g t o n. Proceedinngs of the Royal Society of London, LXIV, 1898.
- B r a n d i s E., Arch. f. micros. Anat., 41, 1893.
- K a p p e r s S. U. System of Vertebrates, including Man. 1—2, 1936.
- S c h r a d e r M., Arch. f. die gesamte Phys., 44, 1, 2, 1889.
- S t e i n e r I., Arch. f. Phys., 50, 1891.
- T e n K a t e I., Erg. der Biol., 13, 1936.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

РЕГИСТРАЦИЯ УСЛОВНЫХ И БЕЗУСЛОВНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПО ИЗМЕНЕНИЯМ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ¹

Е. В. Гублер, Е. А. Коваленко, Г. Ш. Васадзе, Е. И. Гарбер

Кафедра патологической физиологии Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова

Поступило 27 V 1956

Современные методы, применяемые для графической регистрации внешнего дыхания (регистрация дыхательных экскурсий грудной клетки с помощью пневмографов или манжеток, регистрация давления в трахее с помощью трахеальных канюль и др.), не дают точного количественного отражения функции внешнего дыхания, так как не позволяют зарегистрировать глубину вдоха в миллилитрах и определить объем легочной вентиляции. Точно регистрируется лишь частота дыхания.

Необходимость точной количественной регистрации внешнего дыхания особенно ощущается при изучении дыхательных рефлексов, как условных, так и безусловных.

Изучение дыхательных условных рефлексов представляет не меньший интерес, чем изучение слюнных условных рефлексов. Наличие точного количественного показателя (количество выделившейся слюны) позволило И. П. Павлову и его последователям широко использовать слюнные рефлексы для изучения высшей нервной деятельности. Для дыхательных рефлексов таким же количественным показателем является изменение легочной вентиляции. Однако, насколько нам известно, регистрация легочной вентиляции как показателя величины условного дыхательного рефлекса не применяется ни при изучении регуляции дыхания, ни при исследовании высшей нервной деятельности или во всяком случае не получила должного распространения. Дыхательные условные рефлексы представляют особый интерес для патолога, так как они при тяжелых заболеваниях исчезают, как правило, значительно позже пищевых.

Не меньший интерес представляет точное количественное изучение безусловных дыхательных рефлексов. Безусловные вегетативные рефлексы и особенно безусловные дыхательные рефлексы изучены сравнительно мало, несмотря на большое значение расстройств рефлекторной регуляции внешнего дыхания при разнообразных патологических процессах. Для регистрации количества вдыхаемого воздуха мы использовали контактные газовые часы, движение стрелки которых с помощью электрических контактов и электроотметчика регистрировалось на движущейся ленте кимографа (рис. 1).

Для учета количества воздуха, прошедшего через легкие, на морду животного надевалась герметичная маска или вставлялась в трахею интубационная трубка или, наконец, вводилась трубка в трахею через трахеотомическое отверстие. Наиболее физиологичным следует признать использование маски.

Нами были испытаны различные виды металлических масок с резиновыми манжетами из тонкой или толстой резины, а также маска от собачьего противоядия. Легче всего удавалось добиться достаточной герметичности с помощью небольшой металлической или резиновой маски с укрепленной на ней тонкой перчаточной резиной.

Соединение маски с газовыми часами осуществлялось с помощью гафрированной трубки, которая укреплялась на выдыхательном клапане. Сопrotивление на вдохе переносится собакой хуже, так как при форсированном дыхании вдох совершается быстрее выдоха.

Примененная нами конструкция контактных газовых часов, позволяющая графически регистрировать расход газа, не являлась оригинальной.² На циферблате был

¹ Доложено на заседании Ленинградского общества патофизиологов 26 октября 1955 г.

² Конструкция контактных газовых часов заимствована нами у И. И. Голодова.

укреплен круг из плексиглаза с электрическими контактами, соединенными между собой и с электроотметчиком. Расстояние между контактами соответствовало одному делению на циферблате (100 мл газа). В случае необходимости контакты подключались через один и, следовательно, замыкались стрелкой после прохождения через часы каждые 200 мл газа. Проводник от источника питания был соединен с корпусом часов, на стрелке которых укреплялась упругая серебряная пластинка. Пластинка при движении стрелки прижималась к каждому контакту на циферблате и замыкала электрическую цепь, включающую электроотметчик. Таким образом, каждые 100 или 200 мл выдыхаемого воздуха, проходя через часы, давали одну отметку на движущейся ленте кимографа. Эти отметки позволяли рассчитать легочную вентиляцию за любой промежуток времени.

Мы регистрировали безусловные дыхательные рефлексы в ответ на электрокожное раздражение, на раздражение бедренного нерва индукционным током, на внутривенное введение питуина и адреналина, на раздражение барорецепторов синокаротидной зоны повышенным давлением (применялся обтуратор И. Р. Петрова и А. А. Зорькина), на зажатие сонной артерии, т. е. на понижение давления в синокаротидной зоне, на повышение давления в петле кишки (висцеральный рефлекс с кишечника), на раз-

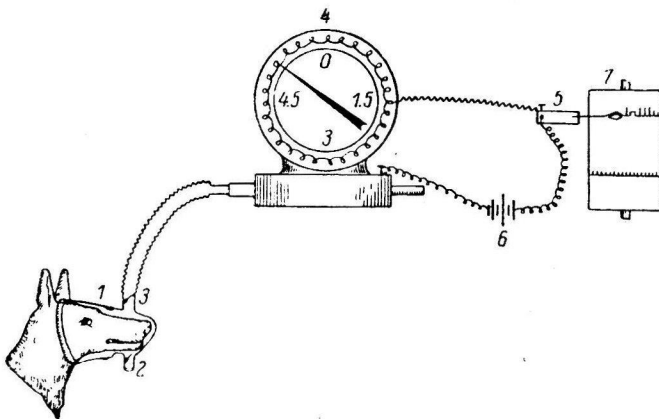


Рис. 1. Схема установки для регистрации дыхательных рефлексов по изменениям легочной вентиляции.

1 — газобменная маска с вдыхательным (2) и выдыхательным (3) клапанами; 4 — контактные газопроводы; 5 — электроотметчик, соединенный с часами (прерывателем) и источником питания (6); 7 — барабан кимографа.

дражение чревного нерва. Во всех опытах одновременно с регистрацией легочной вентиляции производилась запись дыхания при помощи манжетки, наложенной на грудную клетку. При этом обнаружилось, что изучение легочной вентиляции дает точную количественную характеристику рефлекса.

Например, при раздражении бедренного нерва в одном из опытов удалось отметить увеличение легочной вентиляции с 3200 до 26 400 мл/мин. Следовательно, рефлекс в этом случае был равен 26 400 мл, или 825% (в % к исходной легочной вентиляции).

В другом опыте в ответ на введение питуина легочная вентиляция возросла с 3000 до 10 500 мл/мин. Рефлекс в этом случае был равен 10 500, или 350%.

В ряде случаев регистрация легочной вентиляции давала качественно иной результат, чем запись дыхания с помощью манжетки. Например, при введении адреналина у животного, находящегося в шоке, фактически удалось зарегистрировать адреналиновое апное в течение 0.5 мин., так как на кривой не было отметок, свидетельствующих о прохождении стрелки газовых часов через контакт. При записи дыхания с помощью манжетки в этом случае прекращение дыхания не было зарегистрировано, т. е. мускулатура грудной клетки продолжала ритмически сокращаться, но настолько слабо, что вентиляция легких практически не было.

В другом опыте (рис. 2) при раздражении барорецепторов синокаротидной зоны повышенным давлением удалось в момент падения артериального давления отметить уменьшение легочной вентиляции с 5.4 л/мин. до 4.2 л/мин., а при последующем повышении давления увеличение вентиляции до 7.2 л/мин. Вместе с тем по записи дыхания с помощью манжетки, наложенной на грудную клетку, в этом случае можно было отметить лишь учащение дыхания в момент падения артериального давления. В другом случае раздражение периферического конца чревного нерва также сопровождалось увеличением легочной вентиляции с 4000 до 5500 мл/мин. при неизменной частоте и

глубине дыхания, зарегистрированного с помощью манжетки, наложенной на грудную клетку.

Выработка условных оборонительных рефлексов при подкреплении электрокожным раздражением производилась по обычной методике. Животное заранее приучалось к стоянию в станке с надетой маской. Газовые часы находились внутри камеры для условных рефлексов, а кимографическая регистрация производилась вне камеры.

Регистрация легочной вентиляции позволила получить четкую количественную характеристику дыхательного условного и безусловного рефлексов. Такую характеристику не удавалось получить при помощи обычных методов регистрации дыхатель-

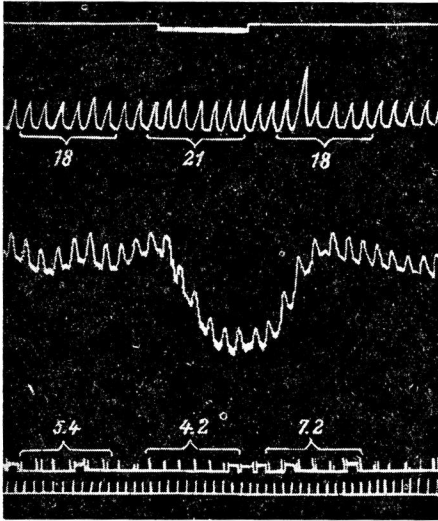


Рис. 2. Изменения легочной вентиляции при раздражении барорецепторов синокаротидной зоны повышенным давлением у собаки.

Сверху вниз: отметка раздражения; запись дыхания при помощи манжетки, наложенной на грудную клетку (цифры — число дыханий в минуту); артериальное давление; легочная вентиляция (цифры — количество литров в минуту, каждый подъем кривой соответствует 100 мл); отметка времени (1 сек.).

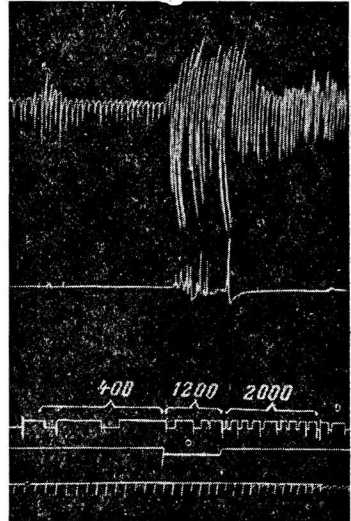


Рис. 3. Изменение легочной вентиляции под влиянием условного раздражителя у собаки (условный оборонительный рефлекс при электрокожном подкреплении).

Сверху вниз: запись дыхания при помощи манжетки, наложенной на грудную клетку; запись движения лапы; легочная вентиляция (цифры — количество миллилитров в минуту, каждый подъем кривой соответствует 200 мл); отметка действия условного раздражителя (метроном-120, применяется в 19-й раз, в конце звучания метронома — подкрепление электрокожным раздражением 0.5 сек.); отметка времени (5 сек.).

ных условных рефлексов. Кроме того, при регистрации легочной вентиляции иногда удавалось обнаружить и качественно иной результат, чем при помощи манжетки, наложенной на грудную клетку. Так, в одном из опытов (рис. 3), судя по записи с помощью манжетки, усиление дыхания при применении условного раздражителя было выражено сильнее, чем после безусловного подкрепления. Судя по записи легочной вентиляции, наоборот, условный дыхательный рефлекс (1200 мл/мин., или 300%) был меньше безусловного (200 мл/мин., или 500%).

Наличие количественного показателя дыхательных рефлексов позволяет изучить и изобразить графически ряд закономерностей, недоступных или мало доступных при обычном изучении. Так, например, удалось обнаружить, что при выработке условного рефлекса раньше обнаруживается выраженное увеличение дыхательной реакции на безусловное подкрепление, а лишь затем появляется реакция на действие условного раздражителя (рис. 4).

Количественный показатель в виде легочной вентиляции позволяет обнаруживать наличие фазовых состояний как условных, так и безусловных дыхательных рефлексов, что не всегда удается при учете только числа дыханий в минуту.

К числу преимуществ описанного метода можно отнести также то обстоятельство, что замена пневматической передачи электрической позволяет использовать его при особых условиях исследования, например, в барокамере при пониженном или повышенном давлении, когда запись пневмограммы обычным способом невозможна.

Наряду с кимографической регистрацией для записи легочной вентиляции легко может быть использована осциллографическая регистрация без каких-либо усилительных устройств и специальных датчиков.

На рис. 5 представлена осциллограмма с записью оборонительных двигательных и дыхательных условного и безусловного рефлексов в ответ на звонок и электрокожное

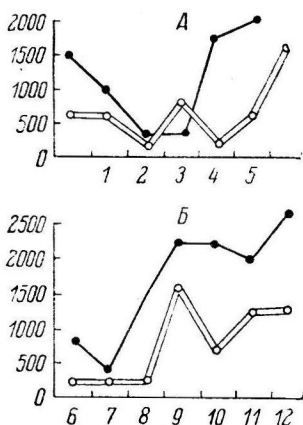


Рис. 4. Графическое изображение изменений легочной вентиляции в процессе выработки (А) и восстановления (Б) условного рефлекса. Видно, что появлению условного дыхательного рефлекса предшествует увеличение безусловной рефлекторной реакции со стороны дыхания.

По оси ординат — легочная вентиляция в мл/мин.; по оси абсцисс — порядковые номера сочетаний. 1 — легочная вентиляция при действии условного раздражителя; 2 — то же в течение 1 мин. после безусловного подкрепления (электрокожное раздражение).

подкрепление. Запись сделана во время опыта в барокамере. Для регистрации использован универсальный восьмишлейфный осциллограф типа МПО-2. Осциллограф находился вне, а газовые часы и электрический датчик для записи движений лапы внутри барокамеры. Электрическая цепь для записи легочной вентиляции в принципе не отличалась от таковой при кимографической регистрации; вместо электроотметчика был включен один из шлейфов осциллографа. В качестве источника тока использовалась городская сеть. Напряжение не отличалась от таковой при кимографической регистрации; вместо электроотметчика был включен один из шлейфов осциллографа. В качестве источника тока использовалась городская сеть. Напряжение тока было снижено до 2 в при помощи трансформатора.

Как видно на рис. 5, легочная вентиляция в течение 5 сек. до начала действия условного раздражителя была равна 14.4 л в 1 мин., в течение 5 сек. действия условного и безусловного раздражителей — 7.2 л. в 1 мин., в течение 5 сек. после конца подкрепления — 19.2 л. в 1 мин. Следовательно,

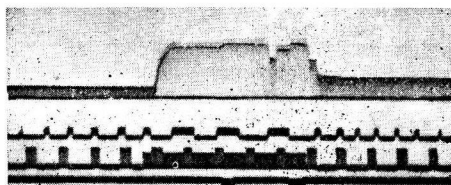


Рис. 5. Осциллографическая регистрация изменений легочной вентиляции при изучении условных рефлексов в барокамере.

Сверху вниз: движение лапы; легочная вентиляция (каждый подъем кривой соответствует 100 мл); отметка времени (1 сек.) и действия условного раздражителя; отметка электрокожного раздражения.

наблюдалось сложнорефлекторное уменьшение легочной вентиляции, составившее 7.2 л., или 50% к исходной величине.

Таким образом, количественная регистрация дыхательных условных и безусловных рефлексов по изменениям легочной вентиляции открывает значительные новые возможности в изучении нарушений как функций внешнего дыхания, так и функции нервной системы при различных физиологических и патологических процессах.

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ В ЖЕЛУДКЕ

П. И. Ицков

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова, Ленинград

Поступило 4 II 1956

Для выяснения ряда вопросов физиологии и патологии наряду с измерением температуры кожи целесообразно измерять температуру в желудочно-кишечном тракте, в частности в желудке, так как она более точно соответствует температуре внутренних органов.

Измерением полостной температуры в желудочном кишечном тракте занимались многие авторы (Мезерницкий, 1928, 1929; Георгиевская и Либерзон, 1930; Савицкий, 1935, 1946; Марцинковский и Жорова, 1936а, 1936б; Осетринкина, 1940, и др.). Большое количество работ посвящено измерениям температуры в прямой кишке. Но, как

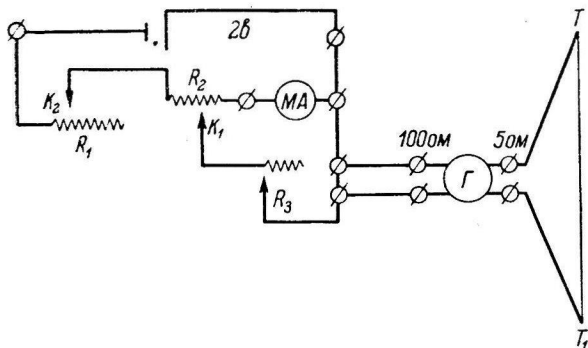


Рис. 1. Схема термоэлектрической установки.

Объяснение в тексте.

известно, температура в прямой кишке даже при полном физическом покое, подвержена значительным колебаниям. Это объясняется рядом причин и в первую очередь особенностями кровообращения в этом отделе кишечника, венозные сосуды которого имеют большое количество анастомозов с венами из системы *v. pudendas* и кожными венами. Поэтому температура в прямой кишке может меняться в зависимости от интенсивности притока крови из наружных вен и не всегда точно отражает в чистом виде температуру внутренних органов. Сосуды желудка не имеют сообщения с сосудами поверхности тела, поэтому температура его будет более точно характеризовать внутреннюю температуру тела. Методика измерения температуры в желудке до настоящего времени не достаточно разработана. Отсутствует удовлетворяющая этой цели аппаратура.

Для измерения температуры в желудке мы пользовались дифференциальной термопарой, которая представляет собой две или несколько термопар, включенных таким образом, чтобы их ЭДС были направлены друг другу навстречу. Чтобы сделать всю установку более чувствительной, мы соединили 6 термопар последовательно, по 3 в группе.

Более удобно применять гальванометр с двумя обмотками на рамке — одной порядка 100 ом и другой низкоомной, порядка 5 ом (рис. 1). Компенсационная ЭДС подается от потенциометра на высокоомную обмотку, а от термопар на низкоомную. Рис. 1 демонстрирует вариант принятой нами установки. R_1 и R_2 изображают переменное сопротивление потенциометра; МА — миллиамперметр для регистрации силы тока. При отградуированной на градусы шкале зеркального гальванометра (Γ) сила тока и положение контактов K_1 и K_2 должны быть постоянными. T и T_1 — концы термопары; они заделаны в резину и оливы дуоденального зонда. Сопротивление R_3 является балластным сопротивлением гальванометра. Перемещением контакта K_1 зайчик гальванометра приводится в нулевое положение, соответствующее температуре 35° . Такая схема позволяет использовать всю шкалу гальванометра в любом рабочем интервале температур при сохранении достаточной чувствительности с точностью до 0.01° . В нашем аппарате шкала в 5° занимала 50 см по длине и соответствовала интервалу температур от 35 до 40° .

Для градуировки шкалы конца термопары — T_1 , погружаются в сосуд Дьюара со льдом, а концы термопары T — в сосуд Дьюара с водой, имеющей температуру 40° .

По мере снижения температуры воды в сосуде зайчик гальванометра, медленно передвигаясь, позволяет нанести на шкалу целые, а также десятые и сотые доли градуса. Поверочные измерения, производившиеся нами ежедневно перед исследованием, показали, что разница между данными гальванометра и контрольным эталонным термометром не превышала 0.01°, что указывало на достаточную точность электротермометрической установки.

Измерение температуры в желудке производилось в условиях основного обмена; исследуемому на тошак вводился зонд типа дуоденального с дифференциальной термопарой до метки 40—60 см в зависимости от роста больного. Место нахождения оливы в желудке мы часто контролировали путем рентгеноскопии. Однако, как показал наш опыт, обычно в этом нет необходимости. Важно, чтобы термопара (олива) находилась приблизительно в области тела желудка. После введения зонда человек должен прекратить заглатывание слюны, так как попадание ее в желудок может несколько изменить показания термопары.

Нами обследована группа лиц (30 человек) с нормальной температурой тела. Регистрация температуры производилась по шкале визуально, через каждые 15 мин., на протяжении 2—4 часов. Параллельно с измерением температуры желудка мы также через каждые 15 мин. измеряли температуру в подмышечных ямках. Ряд повторных исследований у одних и тех же больных мы проводили и в вечернее время, между 16 и 20 часами, учитывая суточные колебания температуры.

Анализ полученных данных показал, что температура в желудке у исследованных здоровых лиц не превышала 37.5°; наиболее часто наблюдалась температура 37.4°. В отдельных случаях температура в желудке была только около 36.5°.

Температура в подмышечных ямках у исследованных 30 лиц колебалась в пределах 35.9—36.9°. Разница температур в желудке и в правой подмышечной ямке в среднем равнялась 0.5°, в отдельных же случаях она снижалась до 0.4° или увеличивалась до 0.7°. Следует также указать, что температура в желудке весьма стабильна и на протяжении длительного времени измерения (от 2 до 4 часов) колебалась в пределах не более 0.1° (рис. 2). Лишь в отдельных случаях имели место колебания, достигавшие 0.2°. Температура же, измеряемая в подмышечных ямках, подвержена значительным колебаниям на относительно коротком отрезке времени. У обследованных нами практически здоровых лиц средняя величина колебаний температуры в подмышечной ямке равнялась 0.5° (рис. 2), достигая в отдельных случаях 1.0° и более.

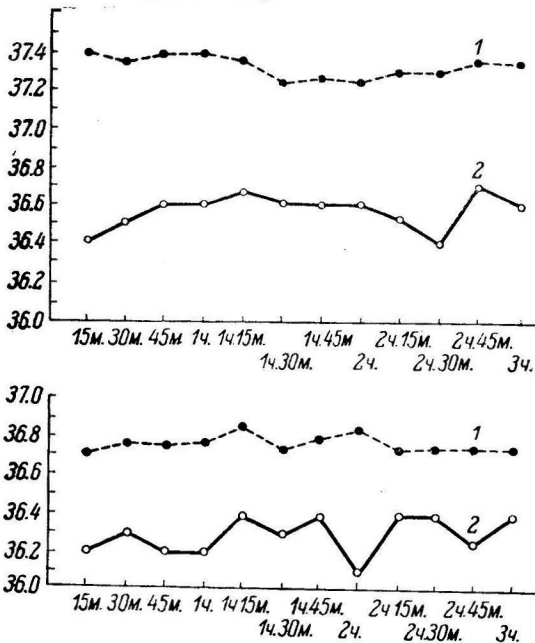


Рис. 2. Кривые колебаний температуры в желудке и в подмышечной ямке у разных испытуемых.

По оси ординат — температура; по оси абсцисс — время. 1 — температура желудка; 2 — аксиллярная температура.

Примеры вариаций колебания температуры у разных лиц

Фамилия исп.	Температура (в °)		
	в желудке	в правой подмышечной ямке	разница температур
У—ва	37.30	36.50	+0.7
С—ва	37.40	36.70	+0.7
К—на	37.30	36.70	+0.6
Ф—ер	37.20	36.70	+0.5
К—ва	37.20	36.60	+0.6
Т—ан	36.60	36.10	+0.5
Х—ин	36.50	36.00	+0.5
Т—ко	36.50	36.00	+0.5
Ф—ин	36.50	36.10	+0.4
С—ва	36.50	35.80	+0.7

средняя величина колебаний температуры в подмышечной ямке равнялась 0.5° (рис. 2), достигая в отдельных случаях 1.0° и более.

Произведенные нами на нескольких десятках лиц измерения температуры в прямой кишке и в полости рта показали, что температура в этих полостях, как и в подмышечных ямках, подвержена значительным колебаниям даже в течение относительно короткого промежутка времени.

В таблице приведены результаты измерений температуры в желудке и подмышечной ямке у 10 человек.

Из таблицы видно, что температура в желудке у лиц с нормальной температурой тела может быть на различном уровне. У одних она равнялась 37.4° , у других — 36.5° , тем не менее разница температур желудка и подмышечных ямок у всех лиц остается довольно значительной — от 0.4 до 0.7° .

Температура в желудке, как было указано выше, отличается той особенностью, что она подвержена незначительным колебаниям, в отличие от колебаний аксиллярной, ректальной температуры, температуры в полости рта и в прямой кишке. Однако следует отметить, что при длительном измерении температуры в желудке (на протяжении 3—4 часов) у ряда лиц наблюдалось постепенное, хотя и незначительное снижение ее. Указанное обстоятельство некоторые авторы объясняют неравномерной и монотонной секреторной и двигательной функцией желудка, а также состоянием общего длительного покоя при продолжительном измерении температуры в желудке.

ВЫВОДЫ

1. Температура желудка, по данным измерений на протяжении 3—4 часов, является более постоянной, чем температура в подмышечных впадинах, в ротовой полости и в прямой кишке.

2. Измерение температуры в желудке термоэлектрической установкой с точностью до 0.01° является весьма удобным и точным методом исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Георгиевская Р. В. и Г. Я. Либерзон, Физиотерапия, 4, № 4 (25), 397, 1930.
 Марциковский Б. И. и Х. С. Жорова, Бюлл. ВИЭМ, № 5, 42, 1936а; № 5, 26, 1936б.
 Мезерницкий П. Г., Физиотерапия, 2, № 4, 217, 1928; 3, № 1, 24, 1929.
 Осетринкина М. С. Кожная и полостная температура у детей. Дисс., Л., 1940.
 Савицкий Н. Н., Терапевт. арх., 13, в. 5, 85, 1935; Тр. XII всесоюз. съезда терапевтов, 47, М., 1946.

К МЕТОДИКЕ ИЗМЕРЕНИЯ КОЖНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Р. А. Каладзе

Кафедра нервных болезней Центрального института усовершенствования врачей, Москва

Поступило 2 XI 1956

Для измерения кожной температуры наиболее часто применяются электротермометр сопротивления и контактная термомпара.

Показание термомпары зависит от силы ее прижатия к коже, причем на результатах особенно сильно сказывается переход от касания к давлению. Точный отсчет температуры возможен лишь в случае прижатия термомпары к измеряемым точкам поверхности тела с постоянно одинаковой силой.

Термомуп прибора Н. Н. Мищука ПК-5 конструктивно оформлен в виде кольцевидной рамы и плоской стальной пружины, на которой закреплена пластинка фосфористой бронзы с «горячими» рабочими спаями термомпары.

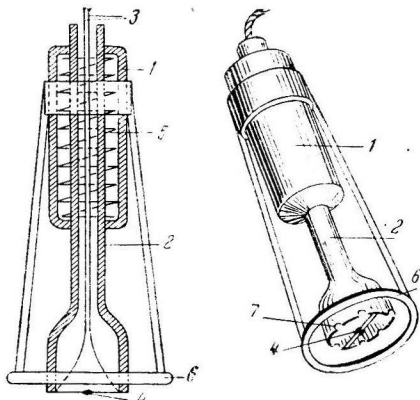
Подобная конструкция термомупа не совсем удачна: несмотря на наличие пружины, осуществить постоянно равномерное прижатие термомпары к исследуемой поверхности очень трудно. В результате расхождения в величинах температуры в одной и той же точке при непосредственно следующих друг за другом измерениях достигают $0.3—0.6^{\circ}$.

Нам удалось сконструировать специальное приспособление, которое устранило вышеуказанный недостаток прибора (см. рисунок).

Предлагаемый нами термощуп состоит из полого эбонитового цилиндра (1), в котором свободно продвигается эбонитовый полый стержень (2) с расширенным концом. Через стержень проходят проводники термоэлемента (3), которые натянуты на расширенном конце полой трубки и сварены между собой, образуя «горячие» стали (4). В основном цилиндре (1) вокруг стержня имеется мягкая спиральная пружина из стали (5). Оба конца пружины упираются в противоположные днища цилиндра. На цилиндре закреплено плоское медное кольцо, которое посредством трех стержней соединено с медным кольцом (6), имеющим 2.5 см в диаметре. Свободный конец термощупа с рабочими спаями находится в центре кольца и вне момента измерения выступает из него на 0.5 см.

Благодаря наличию предохранительного кольца и гибкой пружины, давление термощупа на кожу остается постоянным, независимо от силы, применяемой экспериментатором. На расширенном конце стержня имеется несколько боковых вырезок (7). Вырезки способствуют доступу воздуха к исследуемому участку кожи, вследствие чего сохраняются нормальные условия для теплоотдачи.

Мы провели кожную термометрию у нескольких здоровых лиц со стандартным и модифицированным нами термощупом. Так как эти измерения проводились после установления постоянного фона кожной температуры и через очень короткие промежутки времени (2—5 сек.), колебания кожной температуры, регистрируемые прибором, можно отнести за счет погрешности самой методики. Эта погрешность при измерениях со стандартным термощупом довольно велика и в отдельных случаях достигает 0.6° , в то же время при термометрии модифицированным термощупом эти колебания не превышают 0.1° , т. е. так незначительны, что их можно отнести даже за счет естественных физиологических изменений просвета поверхностных сосудов.



Вид термощупа снаружи и в разрезе.

Объяснения в тексте.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ЮЛИЙ МИХАЙЛОВИЧ УФЛЯНД

К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

29 мая 1957 г. исполнилось 60 лет со дня рождения одного из заслуженных советских физиологов профессора Юлия Михайловича Уфлянда.



Многообразна научная педагогическая и общественная деятельность Ю. М. Уфлянда. Начав работать еще в студенческие годы в стенах Петроградского университета в лаборатории Н. Е. Введенского, Ю. М. Уфлянд после смерти Н. Е. Введенского продолжает вести научную работу под руководством А. А. Ухтомского. С 1937 г. он избирается заведующим Кафедрой нормальной физиологии 2-го Ленинградского медицинского института, ныне Санитарно-гигиенического медицинского института.

За 35 лет научной деятельности им опубликовано в советских и зарубежных журналах 112 научных работ, многие из них являются ценным вкладом в физиологическую науку.

На первом этапе своей научной деятельности Ю. М. изучал спинномозговые доминанты и влияние на них разных отделов центральной нервной системы. Он первым обнаружил и тщательно изучил доминантные явления, развивающиеся естественным путем, в зависимости от влияния половых гормонов и температурных условий окружающей среды. Эти работы представляют интерес не только для физиологической науки, но и для смежных дисциплин.

Большое внимание Ю. М. уделил изучению взаимодействия центров и периферии

с точки зрения учения Введенского—Ухтомского о пери-электротоне и учения Лапика о субординации. Будучи пионером внедрения метода хронаксиметрии в СССР, он внес ряд ценных модификаций в хронаксиметры и провел большое количество исследований на людях и экспериментах на животных, изучая проблему взаимодействия центров и периферии. В 1923 г., когда Л. Лапик выдвинул положение о субординационной

хронаксии, Ю. М., идя самостоятельным путем, ясно показал, что возбуждение спинальных центров сказывается на уровне возбудимости периферического прибора — факт большого принципиального значения.

Тщательно изучив особенности хронаксиметров различных конструкций, Ю. М. Уфлянд установил временные стандарты функционального состояния мышечной ткани и проследил динамику хронаксии, а также и других свойств нервно-мышечного аппарата и рецепторов под влиянием физической и умственной работы.

Весь богатый опыт по разработке и применению хронаксиметрической методики Ю. М. завершил изданием монографии «Теория и практика хронаксиметрии», труда, который обобщил опыт отечественных и зарубежных ученых по данному вопросу и явился ценным вкладом в советскую физиологическую литературу.

Большая серия работ Ю. М. посвящена вопросам физиологии нервно-мышечной системы. Здесь выделяются оригинальные работы по изучению связи между возбуждением и торможением, о развитии утомления в спинном мозгу, работы фармакологического характера и другие, которые подкрепляют и углубляют монистический взгляд Введенского—Ухтомского на природу процессов возбуждения и торможения.

Красной нитью через всю научную деятельность Юлия Михайловича проходит стремление увязать сложнейшие вопросы теоретической физиологии с трудовой деятельностью человека, с клинической медициной, т. е. «поставить физиологию на службу здоровью».

Им был создан хронаксиметрический кабинет в Институте мозга, сконструирован ряд ценных приборов (кефалограф, тонометры и динамометры).

Значительное число научных работ Ю. М. Уфлянда посвящено обследованию различных сторон большого организма при помощи физиологических методов, дополняющих результаты клинических наблюдений. Исследования Юлия Михайловича в клинике профессиональных болезней дали много ценного для уяснения характера препатологических явлений и борьбы с ними.

В период Великой Отечественной войны Ю. М. с успехом применил методику хронаксиметрии для диагностики повреждений нервов, создав несколько лабораторий в эвакуогоспиталях. Опыт работы, проведенной в этих лабораториях, послужил основой для написания монографии «Современные методы электродиагностики при огнестрельных ранениях нервной системы», в которой с достаточной полнотой увязаны теоретические исследования с насущными вопросами здравоохранения военного и послевоенного времени.

Уже более 20 лет успешно работает созданная Ю. М. физиологическая лаборатория в Институте им. проф. Г. И. Турнера.

Значительную ценность представляют работы Ю. М. Уфлянда по характеристике функциональных свойств нервно-мышечной системы при полиомиелите, выяснению этиологии врожденной косолапости и, наконец, теоретическое обоснование ряда оперативных вмешательств при нарушениях опорно-двигательного аппарата.

В настоящее время Ю. М. продолжает изучать функции центральной нервной системы при полиомиелите, а также перестройку координации после мышечно-сухожильных пересадок.

Но Ю. М. не только талантливый ученый, он имеет большие заслуги как блестящий педагог, неутомимый воспитатель молодых научных и медицинских кадров. Более 20 кандидатов и докторов наук с признательностью говорят о нем как о своем заботливом научном руководителе.

Монографические работы Ю. М. переведены на китайский, чешский и немецкий языки.

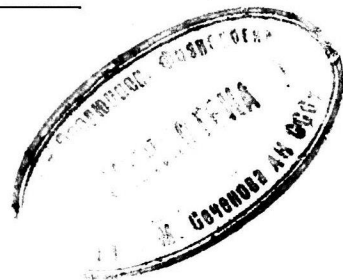
Ю. М. не относится к числу замкнутых кабинетных ученых. Он выступает с лекциями и докладами перед самыми различными аудиториями, в течение многих лет работает в правлении Ленинградского общества физиологов, биохимиков, фармакологов им. И. М. Сеченова, руководит научным студенческим обществом Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института и т. д.

Пожелаем же нашему юбиляру Ю. М. Уфлянду многих лет здоровья и больших творческих успехов.

Л. Л. Васильев, Н. В. Голиков, Е. К. Жуков, В. Г. Куневин

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
А. В. Вальдман. О лабильности рефлекторных центров спинного мозга	497
Г. А. Образцова и З. Д. Пигарева. Влияние декортикации в раннем онтогенезе на вестибулярный нистагм и активность ферментных систем мозга	503
Н. Е. Василевская. Особенности протекания цепных условных рефлексов при дополнительном введении в организм кислоты и щелочи	511
М. И. Виноградова. О пессимальном торможении депрессорного эффекта при раздражении легочных ветвей блуждающего нерва	517
С. К. Киселева. Интероцептивные влияния на лейкоцитоз периферической крови	526
А. В. Кибяков и В. В. Михайлов. К механизму образования ацетилхолина в парасимпатических нервах сердца	531
В. Д. Линденбратен. О взаимоотношениях между сосудодвигательным центром и центрами отводящих нервов abducentes	538
С. И. Гальперин. Об изменениях сердечной деятельности при сеченовском торможении	544
Т. М. Козенко. Об усиливающем влиянии блуждающего нерва на сердце	549
Н. Н. Дивногорская. Влияние условий внешней среды на приживаемость пересаженного сердца лягушки	556
В. С. Мишенева. К биохимической характеристике состояния парабиоза в нерве	561
В. М. Виноградов. Действие паскаина (паската оксиновокаина) на некоторые функции центральной нервной системы	568
В. Д. Дмитриев. Значение перекрестного влияния больших полушарий головного мозга в компенсации двигательных функций нижних конечностей у птиц	577
<i>Методика физиологических исследований</i>	
Е. В. Гублер, Е. А. Коваленко, Г. Ш. Васадзе, Е. И. Гарбер. Регистрация условных и безусловных дыхательных рефлексов по изменениям легочной вентиляции	582
П. И. Ицков. Методика измерения температуры в желудке	586
Р. А. Каладзе. К методике измерения кожной температуры	588
<i>Юбилейные даты</i>	
Л. Л. Васильев, Н. В. Голиков, Е. К. Жуков и В. Г. Куневич. Юлий Михайлович Уфлянд (к 60-летию со дня рождения)	590



CONTENTS

A. V. Valdman. Lability of spinal reflex centers	497
G. A. Obrastzova and Z. D. Pigareva. Effect of early decortication upon vestibular nystagmus and upon the activity of cerebral enzyme systems	503
N. E. Vassilevskaiia. Patterns of conditioned chain reflexes modified by administration of acid or alkali	511
M. I. Vinogradova. Pessimal inhibition of depressor effect evoked by stimulation of pulmonary vagal branches	517
S. K. Kisseleva. Interoceptive effects upon peripheral blood leukocytosis	526
A. V. Kibjakov and V. V. Michailov. On the mode of acetylcholine production in parabiotic cardiac nerves	531
V. D. Lindenbraten. Relationships between the vasomotor center and centers for efferent nerves	538
S. I. Galperin. Alterations in cardiac activity occurring during Setchenov inhibition	544
T. M. Kozenko. On the cardiokinetic vagal effect	549
N. N. Divnogorskaiia. Environmental conditions affecting success of frog heart transplantation	556
V. S. Micheneva. Biochemistry of the parabiotic state of nerve	561
V. M. Vinogradov. Effect of pascain upon some functions of the central nervous system	568
V. D. Dmitriev. Role of contralateral cerebral influence upon compensation of motor functions of the lower extremities in birds	577

Techniques of physiological experimentation

E. V. Gubler, E. A. Kovalenko, G. Sh. Vasadze and E. I. Garber. Conditioned and unconditioned respiratory reflexes recorded in terms of alterations in pulmonary ventilation	582
P. I. Itzkov. Technique for intragastric temperature determination	586
R. A. Kaladze. On techniques for skin temperature determination	588

Personalia

L. L. Vassiliev, N. V. Golikov, E. R. Zhukov and V. G. Kunevitch. Yuli Michailovitch Uhland (on his 60-th birthday)	590
---	-----

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

Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из которых один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при ссылке на список литературы — в оригинальной транскрипции, например: «Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращения 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 выше 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-164. Менделеевская лин., 1. Издательство Академии наук СССР. Редакция «Физиологического журнала СССР», Телефон А-2-79-72.