

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLIII, № 10

ОКТАБРЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА 1957 ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

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

Члены редакционной коллегии:

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

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

ВЛИЯНИЕ ДЕКОРТИКАЦИИ БОЛЬШОГО МОЗГА НА КОЛЕННЫЙ РЕФЛЕКС У КРОЛИКОВ

Е. А. Романовская

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва

Поступило 12 VIII 1956

За последние годы в подтверждение идей И. П. Павлова о корковом представительстве безусловных рефлексов Э. А. Асратяном и его сотрудниками были получены новые данные. Установлено, что у декортицированных собак существенно меняются величина и характер безусловных рефлексов (Жмакин, 1954; Маркова, Губарь, Мальцева, Орещук, 1955, и др.). Наряду с рядом вегетативных и соматических расстройств нарушается и тонкая координация движений.

В своей работе мы исследовали коленный рефлекс у кроликов (в условиях хронического эксперимента) после одностороннего и двухстороннего удаления коры больших полушарий, имея в виду выяснить значение ее для осуществления простого соматического рефлекса, дуга которого замыкается на уровне спинного мозга.

Как известно, сухожильные рефлексы (в частности, коленный) обладают известным своеобразием. Имея относительно простую рефлекторную дугу, они вместе с тем весьма чувствительно реагируют на влияния, исходящие от вышележащих отделов центральной нервной системы. Эти особенности сухожильных рефлексов используются в клинике (наряду с другими приемами) при диагностике органических и функциональных поражений нервной системы. Имеются попытки также рассматривать дискинезии у человека как следствие ненормальной импульсации, идущей к спинным мотонейронам со стороны вышележащих образований центральной нервной системы (Hankinson, Namin a. Ochs, 1955).

В физиологических исследованиях последних лет (особенно зарубежных авторов) коленный рефлекс привлекается как тест-реакция для выяснения взаимоотношений между различными образованиями центральной нервной системы (Hodes, Peacock, J. Heath a. R. Heath, 1951; Peacock S., J. Hodes a. R. Hodes, 1951; Hendley a. R. Hodes, 1953; Hankinson, Namin a. Ochs, 1955).

МЕТОДИКА

Под опытом находились 7 кроликов весом от 2700 до 3000 г. Для исследования коленного рефлекса животные располагались на спине в специальной «кроватьке» и в таком положении фиксировались (рис. 1). Рефлекторные движения вызывались с одной из задних конечностей, которая закреплялась таким образом, чтобы не препятствовать ее свободному вращению в коленном суставе. Ритмические удары наносились по сухожилию (в одну и ту же точку) электромагнитным молоточком с заданной частотой (обычно 1 удар в 1 сек.) и с одинаковой силой. Раздражение продолжалось до получения в данных условиях состояния утомления коленного рефлекса. С развитием утомления амплитуда рефлекторных движений снижалась, появлялась волнообразность, ответ возникал не на каждый удар; в некоторых случаях наблюдались дрожательные движения. Графическая регистрация велась на электромеханическом

кимографе. Запись прекращалась при очень слабых ответах конечности. Если при таком функциональном состоянии этой конечности увеличивалась сила раздражения или удары наносились на новую точку, коленный рефлекс «оживлялся» и наблюдался новый подъем в графической записи.

Опыты ставились на кроликах без анестезии, поскольку наркоз мог внести неясность в истолкование получаемых фактов. Кролики, фиксированные в необычном для них положении, быстро впадали в состояние оцепенения; они спокойно лежали, и конечность с машинообразной точностью отвечала на наносимые удары. Конечно, отсутствие анестезии иногда являлось помехой в опыте, в особенности если животные проявляли двигательное беспокойство под влиянием каких-то внешних или внутренних раздражений (шум, дефекация, мочеиспускание). Эти недостатки приходилось учитывать.

Регистрация коленного рефлекса проводилась у интактных кроликов по описанной выше методике. После чего у этих животных одновременно удалялась кора сначала одного, а затем другого полушария (с интервалом 2—3 мес.). Запись коленного рефлекса обеих задних конечностей проводилась в различные сроки после операции.

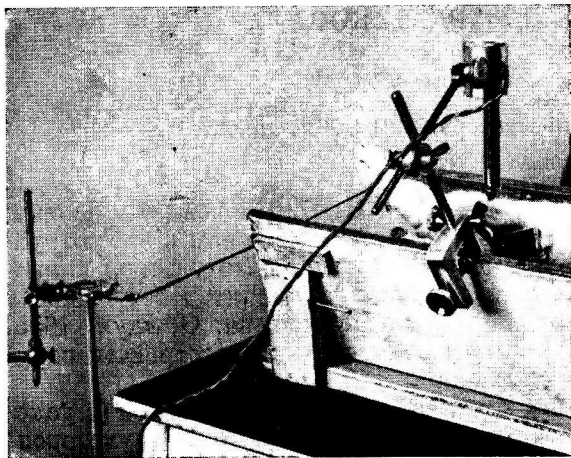


Рис. 1. Установка для записи утомления коленного рефлекса у кролика.

конечности последняя отвечала на раздражения адекватно в заданном ритме в течение весьма длительного периода времени (до 3—5 час. и более). Графическая запись имела вид ровного «частотокола», прерываемого отдельными произвольными движениями конечности. С развитием утомления появлялась волнообразность, амплитуда снижалась, ответ возникал не на каждое раздражение. Запись могла видоизменяться в зависимости от индивидуальности животных и особенностей функционального состояния нервной системы, но общий характер движений у всех здоровых кроликов оставался одинаковым (рис. 2).

У кроликов, лишенных коры одного или обоих полушарий, наступали изменения в величине коленных рефлексов, характере ответов и «работоспособности» конечности. Изменения эти проявлялись различно в различные сроки после операции. Их можно было разделить на ближайшие, наблюдаемые в первый месяц, и более отдаленные последствия, наступающие через 2—3 мес.

При удалении коры с одной стороны все нарушения наиболее резко проявлялись на стороне, противоположной операции. Запись коленного рефлекса на 5—7-й день показывала, что иногда с момента нанесения раздражения или после короткого интервала можно было наблюдать, как на каждый удар молоточком возникали в ответ «пучки» дрожательных движений. Они могли перемежаться с нормальными рефлекторными ответами, однако в целом такая кривая значительно отличалась от нормальной. Амплитуда была неровной, волнообразной, отдельные ответы выпадали. Раздражаемая конечность у одних животных относительно быстро приходила в состояние утомления, у других длительно отвечала на наносимые ритмические раздражения (до 2—2.5 час.). Создавалось впечатление, что

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

У здоровых, не оперированных кроликов при постоянном ритмическом раздражении (1 удар в 1 сек.) с одинаковой силой одной и той же

в данном случае имело место диффузное возбуждение, так как при этом нередко возникал тремор конечности, сопровождавшийся ритмическими подергиваниями, возникавшими даже после прекращения раздражения.

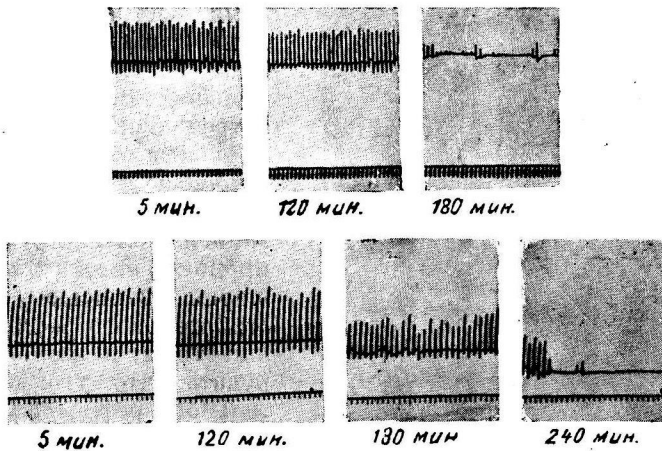


Рис. 2. Запись коленного рефлекса у здорового (интактного) кролика № 45.

Верхний ряд — левая задняя конечность; нижний ряд — правая задняя конечность. Отметка времени 1 сек.

На стороне операции изменения в коленном рефлексе были менее выражены и запись приближалась к нормальной.

Во второй период после операции (через 1—1,5 мес.) при стимуляции коленного рефлекса ответы конечности на стороне, противоположной операции, становились более правильными, равномерными и четкими. Реже появлялись дрожательные движения. Утомление наступало через 30—45 мин. (рис. 3). Утомление коленного рефлекса на одноименной с операцией стороне наступало позже (через 60—75 мин.). Амплитуда нередко была выше, чем до операции.

Позже (через 2—3 мес. после операции) различия в коленном рефлексе обеих конечностей становились менее выраженными, но амплитуда движений по сравнению с нормой чаще была повышенной. Утомление наступало через 1—1,5 часа.

Через 2—3 мес. у кроликов удалялась кора второго полушария и записывался коленный рефлекс с обеих конечностей. Такие животные без

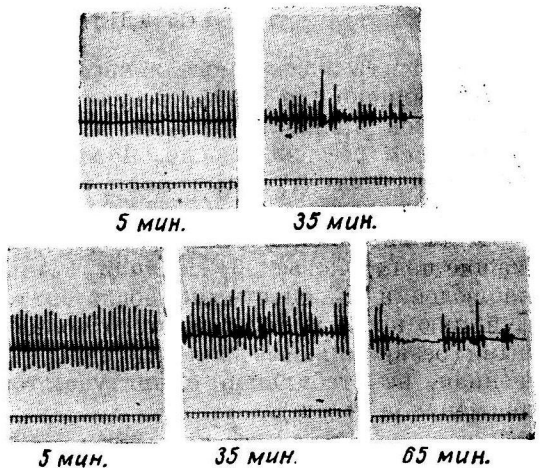


Рис. 3. Запись коленного рефлекса у кролика № 45 с удаленной корой правого полушария через 1½ мес. после операции.

Обозначения те же, что на рис. 2.

коры обоих полушарий вели себя более беспокойно, что мешало записи, но характер рефлекторных ответов оставался типичным. Движения стали резкими, как при стрихнизации. Амплитуда стала большая, рефлексы

крайне неровными, с высокими подъемами и «западениями». Любопытно отметить, что эти нарушения относились не только к конечности противоположной стороны, но и к второй конечности, где мы наблюдали состояние «декомпенсации» (рис. 4).

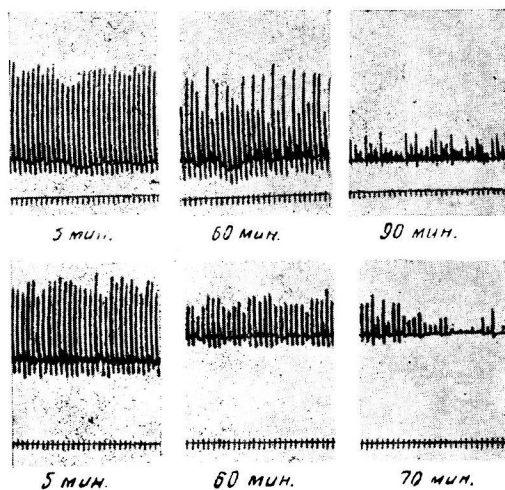


Рис. 4. Коленный рефлекс у кролика № 45 с удаленной корой обоих полушарий через 1.5 мес. после операции.

Обозначения те же, что на рис. 2.

нами факт согласуется с данными, полученными ранее Б. Д. Стефанцовым при исследовании утомляемости сгибательного рефлекса у собак.

В описанной динамике нарушений коленного рефлекса встречались, конечно, индивидуальные отклонения, что учитывалось нами.

Если сравнить результаты записи коленного рефлекса у кроликов без коры одного полушария с записью утомляемости сгибательного рефлекса у этих животных, то можно констатировать, что утомление сгибательного рефлекса у них наступало значительно раньше. Но как в том, так и в другом случаях, т. е. при записи сгибательного и коленного рефлексов, утомление наступало раньше на стороне, противоположной операции. Этот отмечаемый

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из нашего экспериментального материала следует, что наличие коры не безразлично для тонкой регуляции и координации коленного рефлекса у кроликов. Можно думать, что первоначальные изменения, возникающие в коленном рефлексе после операции, вызваны как самим оперативным вмешательством (травматизация тканей, раздражение волокон пирамидного пути и т. д.), так и выпадением функции коры.

В дальнейшем, очевидно, регуляторную роль берут на себя нижележащие подкорковые образования, которые, однако, не могли за 2—3 мес. наблюдения за животными после операции полностью компенсировать функцию коры. Вследствие этого коленные рефлексы оставались измененными (резкие сильные движения лапы в ответ на удар по сухожилию, повышенная, не стабильная амплитуда, часто появляющиеся дрожательные движения и т. д.).

ВЫВОДЫ

1. В условиях нашей постановки опытов у интактных кроликов, не подвергавшихся анестезии, коленный рефлекс при ритмическом раздражении одной и той же точки может вызываться весьма длительно, с большим постоянством. Утомление наступает через 3—5 и более часов.

2. После удаления коры одного полушария у животных наступали изменения в коленных рефлексах обеих конечностей, наиболее резко выраженные на стороне, противоположной операции (часто появляющиеся дрожательные движения, выпадение ответа, астенизация).

В различные сроки после операции нарушения были выражены неодинаково.

3. У кроликов с удаленной корой одного полушария утомляемость сгибательного и коленного рефлексов показывает в обоих случаях одинаковую направленность изменений, но астенизация сгибательного рефлекса (конечности стороны, противоположной операции) была выражена больше.

4. После удаления коры второго полушария резкие нарушения проявляются в коленных рефлексах обеих конечностей, хотя на «здоровой» конечности (на стороне второй операции) имеет место декомпенсация.

ЛИТЕРАТУРА

Асратян Э. А., Журн. высш. нервн. деят., 5, в. 4, 1955.

Жмакин И. К. Влияние удаления коры больших полушарий мозга на газовый обмен у собак. Дисс., М., 1954.

Маркова А. А., А. В. Губарь, Т. А. Мальцева, Ф. А. Орещук, Тез. докл. на VIII Всесоюзн. съезде физиолог., биохим., фармаколог., 397, М., 1955.

Hankinson J., P. Namin a. S. Ochs, Brain J. of Neurol., 78, 1, 133, 1955.

Hendley C. D. a. R. Hod es, J. Neurophysiol., 16, 587, 1953.

Hodes R., S. M. Peasock, J. R. Heath a. R. G. Heath, J. of comp. Neurol., 94, 3, 382, 1951.

Peasock S. M., J. R. Hod es a. R. G. Hod es, J. of comp. Neurol., 94, 5, 409, 1951.

EFFECT OF CEREBRAL DECORTICATION UPON THE KNEE JERK IN RABBITS

By *E. A. Romanovskaia*

From the Physiological Laboratory, Academy of Science of the USSR, Moscow

The knee jerk was investigated under conditions of chronic experimentation in 7 rabbits (weighing 2700 to 3000 g) following unilateral and bilateral decortication of cerebral hemispheres. The reflex was obtained in unanaesthetized rabbits by striking the tendon with blows of equal force until fatigue of the reflex became apparent.

Following unilateral cerebral decortication the knee jerk was altered in both limbs, more so in the contralateral extremity. These alterations (trembling, missed responses, asthenic condition) assumed different forms depending on time elapsed following the operation.

Following decortication of the second hemisphere, knee jerks were profoundly altered bilaterally. The reflex of the ipsilateral (with respect to the second operation) extremity was «decompensated».

ВЛИЯНИЕ ЭКСТИРПАЦИИ ПОЛУШАРИЙ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА У ГОЛУБЕЙ НА ПРОЯВЛЕНИЕ АНТИНАРКОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОРАЗОЛА, ФЕНАМИНА И ИХ СМЕСИ

М. И. Никифоров

Кафедра фармакологии Военно-медицинской ордена Ленина
академии им. С. М. Кирова, Ленинград

Поступило 7 VI 1957

Механизм антинаркотического действия аналептиков до сих пор еще во многом остается неясным. В частности, нельзя считать решенным и вопрос о точках приложения действия этих веществ. Между тем необходимость более детального изучения механизма действия стимуляторов нервной системы вытекает из потребностей медицинской практики, которая нуждается в изыскании эффективных антинаркотических средств, способных предотвратить или уменьшить побочное, токсическое действие наркотиков, особенно при передозировках последних.

К числу наиболее сильных антагонистов наркотиков относятся коразол и фенамин, объектом воздействия которых является прежде всего головной мозг. Впервые еще Шён (Schoen, 1926) сделал предположение, что судорожное действие коразола в первую очередь объясняется его влиянием на средний мозг. Он установил, что типичные коразоловые судороги наиболее отчетливо выражены у интактных, таламических и среднемозговых кроликов. У спинальных кроликов коразоловые судороги хотя и наступают, но являются менее выраженными.

По данным В. В. Закусова (1943, 1953), главные точки приложения действия коразола расположены в надсегментарном аппарате среднего мозга. Это подтверждается тем, что коразол в отличие от других аналептиков (стрихнина, кордиамин) в большей степени изменяет суммационную способность нервной системы, чем скрытое время флексорного рефлекса задней конечности.

Фенамин является корковым стимулятором. Особенностью этого вещества является двухфазность, выраженная в его действии больше, чем в действии других аналептиков. Так, В. К. Фаддеевой (1951) было показано, что в то время как малые дозы фенамина возбуждают функции коры больших полушарий, увеличение дозы этого вещества приводит к запредельному торможению во всей коре и развитию возбуждения в подкорке. Сначала торможение возникает в ближайших к коре, филогенетически более молодых участках подкорки. Затем по мере увеличения дозы торможение опускается все ниже и ниже, сопровождаясь освобождением функций нижних этажей центральной нервной системы.

Роль больших полушарий в антинаркотическом действии стимуляторов может быть выяснена путем применения метода экстирпации этого отдела головного мозга. Однако указанный прием редко применялся для изучения антагонизма наркотиков и аналептиков.

Удаляя полушария переднего мозга у кроликов, Морита (Morita, 1915) обнаружил, что после операции сохраняется антинаркотическое действие эфедрина и β -тетрагидронафтиламина по отношению к хлоралгидрату. В то же время пробуждающее действие кокаина и кофеина после удаления полушарий исчезает. Отсюда Морита делает вывод, что стимулирующее действие кокаина и кофеина зависит от их влияния на кору головного мозга.

Шёном (Schoen, 1926) было показано, что коразол проявляет выраженный антагонизм по отношению к паральдегиду как у интактных, так и у бесполушарных кроликов. Следует, однако, отметить, что как Морита, так и Шён в своих опытах использовали животных в ближайшие часы и дни после операции, когда в центральной нервной системе развивается запредельное торможение, являющееся следствием травмы. Это может искажать результаты опытов, особенно в тех случаях, когда изучается действие веществ, влияющих на тормозной или возбуждающий процессы.

Мы поставили своей задачей изучить антинаркотическое действие коразола и фенамина у животных (голубей), выживших после удаления у них мозговых полушарий в течение длительного срока — от 1 месяца до 1 года и даже больше.

МЕТОДИКА

Операция удаления полушарий большого мозга у голубей производилась по общепринятой методике, с соблюдением правил асептики.

При тщательном уходе таламические голуби выживали по 8—12 месяцев и больше и погибали только после прекращения ухода за ними. После завершения всех опытов у голубей вскрывалась полость черепа и контролировалась степень удаления больших полушарий.

Опыты были поставлены на 29 таламических животных. Первоначально бесполушарные голуби были использованы для изучения действия ряда наркотиков — гексенала, нарколана, уретана, хлоралгидрата и этилового спирта (Никифоров, 1954). Затем на тех же самых голубях продолжалось изучение антинаркотического действия коразола, фенамина и их смеси. По этому разделу работы проведено 70 опытов.

В качестве наркотических веществ были избраны гексенал и тиопентал, оба в одинаковой дозе — 50 мг/кг. Показателем их действия служила продолжительность наркотических стадий. Действие аналгетиков также оценивалось по изменению стадий наркоза (их укорочению или удлинению). Все вещества вводились внутримышечно (в большую грудную мышцу) из расчета в мг на 1 кг веса животного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Сначала было изучено действие коразола, взятого в количестве 25 мг/кг. Пробуждающее действие этого вещества по отношению к тиопенталу было выражено довольно отчетливо в одинаковой степени как у интактных, так и у таламических птиц (рис. 1). У тех и других голубей после введения указанного стимулятора наблюдалось значительное укорочение всех четырех стадий наркоза. Таким образом, удаление больших полушарий головного мозга не влияло на характер антинаркотического действия коразола.

Затем было исследовано влияние фенамина (0.5 мг/кг) на продолжительность тиопенталового наркоза. Пробуждающее действие этого вещества было также весьма заметным, притом примерно в одинаковой степени у обеих групп голубей (рис. 2). Следовательно, после удаления полушарий переднего мозга у птиц выраженность антинаркотического действия фенамина по отношению к тиопенталу не изменялась.

Более детально было исследовано влияние коразола, фенамина и их смеси на характер течения гексеналового наркоза.

Коразол применялся в дозах: 50, 75, 100 и 150 мг/кг. Сила действия возрастала прямо пропорционально количеству вводимого препарата. Так, если при введении 50 мг/кг этого вещества укорочения наркоза почти

не наблюдалось, то при введении 75 мг/кг аналептика обнаруживалось уже отчетливо видимое пробуждение животных.

Более выраженный антагонизм был найден при введении больших количеств коразола (100 и 150 мг/кг). В этом случае продолжительность

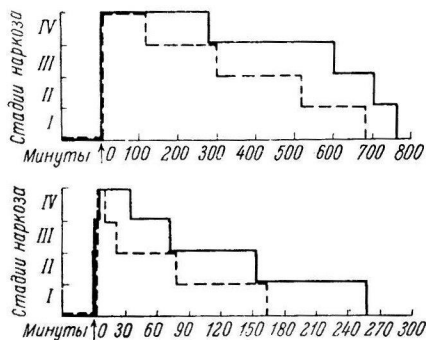


Рис. 1. Продолжительность наркотических стадий при введении тиопентала и коразола. Средние данные по 12 опытам.

Сплошная линия — тиопентал 50 мг/кг, прерывистая — то же с добавлением коразола 25 мг/кг. Для всех рисунков: *вверху* — голуби интактные, *внизу* — таламические. Стрелка — момент введения вещества.

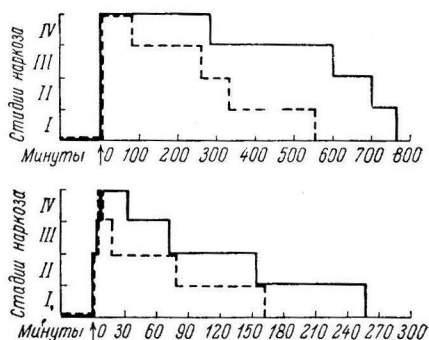


Рис. 2. Продолжительность наркотических стадий при введении тиопентала и фенамина. Средние данные по 12 опытам.

Сплошная линия — тиопентал 50 мг/кг, прерывистая — то же с добавлением фенамина 0.5 мг/кг.

и глубина наркоза сильно уменьшались (рис. 3). При введении 150 мг/кг у нормальных животных наркоз достигал только второй стадии, а у оперированных — третьей стадии, притом очень кратковременной, длящейся

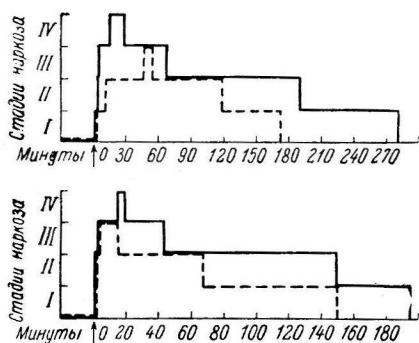


Рис. 3. Продолжительность наркотических стадий при введении гексенала и коразола. Средние данные по 8 опытам.

Сплошная линия — гексенал 50 мг/кг, прерывистая — то же с добавлением коразола 100 мг/кг.

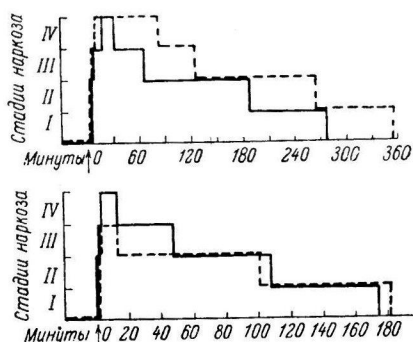


Рис. 4. Продолжительность наркотических стадий при введении гексенала и фенамина. Средние данные по 12 опытам.

Сплошная линия — гексенал 50 мг/кг, прерывистая — то же с добавлением фенамина 5 мг/кг.

всего лишь несколько минут. Следует подчеркнуть, что наибольший антинаркотический эффект наблюдался при применении больших доз коразола, под влиянием которых у ненаркотизированных голубей наблюдались судороги. Однако ни в одном случае с введением таких количеств аналептика у животных под наркозом судорог не обнаруживалось.

Разницы в эффектах коразола на нормальных и таламических животных не наблюдалось. Влияние его на продолжительность наркоза было примерно одинаковым у обеих групп голубей. Таким образом, пробуждающий эффект коразола при гексеналовом наркозе сохраняется после удаления больших полушарий головного мозга.

Действие фенамина было испытано в следующих его дозах: 0.25, 0.5, 1, 2.5, 5 и 10 мг/кг. У интактных голубей небольшое укорочение стадий наркоза наблюдалось только при введении малой дозы аналептика — 0.25 мг/кг. Применение 0.5—2.5 мг/кг вещества никакого влияния на длительность наркоза не оказывало. Интересные результаты получились при введении фенамина в больших количествах (5—10 мг/кг). В этом случае длительность наркоза резко увеличивалась, фенамин выступал как синергист наркотика (рис. 4).

После введения таламическим птицам фенамина в дозах 0.5 и 1 мг/кг течение наркоза либо совсем не изменялось, либо в отдельных опытах наблюдалось слабо выраженное пробуждение. При введении 2.5 мг/кг фенамина никаких различий в действии аналептика на интактных и оперированных животных не было найдено. Ни в том, ни в другом случаях длительность наркоза не сокращалась.

Если на бесполушарных голубях фенамин применялся в количестве 5 мг/кг, то в этих опытах не наблюдалось синергизма фенамина с гексеналом, в то время как у нормальных птиц при введении этой дозы препарата наркоз удлинялся. В отдельных опытах было исследовано действие очень высокой дозы фенамина (15 мг/кг). В этом случае удлинение гексеналового наркоза наблюдалось и у оперированных голубей.

Следовательно, после удаления полушарий переднего мозга влияние малых и средних доз фенамина на характер течения гексеналового наркоза существенно не изменяется. В то же время после операции уменьшается парализующий компонент в действии больших доз фенамина (5 мг/кг).

Наиболее яркий антагонизм по отношению к гексеналу был обнаружен при введении смеси аналептиков (коразол 100 мг/кг + фенамин 2.5 мг/кг). Пробуждающее действие комбинации этих веществ было выражено очень хорошо (рис. 5). Во всех опытах голуби начинали пробуждаться и вставали на ноги буквально через несколько минут после введения смеси аналептиков.

Большой разницы в эффектах смеси веществ на нормальных и таламических животных заметно не было. Пробуждение наступало быстро и у тех, и у других голубей. Таким образом, пробуждающее действие смеси коразола с фенамином сохраняется после экстирпации полушарий переднего мозга.

Кроме вышеописанных опытов, поставленных спустя большой срок после удаления полушарий (от 1 до 12 мес.), нами были проведены наблюдения над голубями непосредственно после операции. В этот период в центральной нервной системе животных развивается запредельное торможение, обусловленное операционной травмой и кровопотерей. Наличие

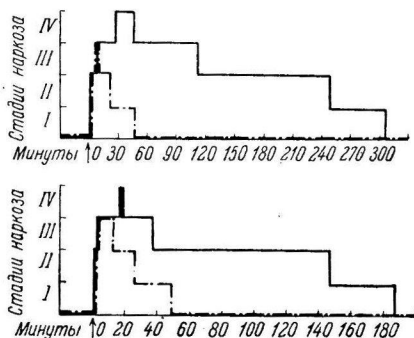


Рис. 5. Продолжительность наркотических стадий при введении гексенала и смеси аналептиков. Средние данные по 12 опытам.

Сплошная линия — гексенал 50 мг/кг, прерывистая — то же с добавлением смеси коразола (100 мг/кг) с фенамином (2.5 мг/кг).

этого торможения сказалось на результатах опытов. У этих голубей антинаркотическое действие коразола и фенамина было выражено слабее, чем у интактных; в действии аналептиков преобладал парализующий компонент.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЫТОВ

Данные нашего исследования согласуются с мнением Шёна (Schoen, 1926) и В. В. Закусова (1943), что главные пункты приложения действия коразола расположены в среднем мозгу. Эта точка зрения подтверждается тем, что после удаления больших полушарий головного мозга у голубей пробуждающее действие коразола полностью сохраняется.

А. И. Кузнецов (1947) указывает, что фенамин в первую очередь действует на кору больших полушарий. Однако это вещество, особенно в больших дозах, обладает стимулирующим действием и на подкорковые двигательные и симпатические центры. Это подтверждается результатами наших опытов. После удаления полушарий переднего мозга характер антинаркотического действия 0.5 мг/кг фенамина по отношению к тиопенталу не изменяется. Также мало изменяется и влияние фенамина на характер течения гексеналового наркоза.

Пробуждающее действие малых доз фенамина при тиопенталовом наркозе было выражено несколько сильнее, чем при гексеналовом. Поэтому можно предполагать, что механизмы действия тиопентала и гексенала не вполне одинаковы. Как указывает С. Я. Арбузов (1955), не исключена возможность, что стимуляторы нервной системы могут проявлять более ярко выраженный антагонизм по отношению к тому наркотику, с которым у них имеется наибольшее количество близких или общих по локализации точек приложения в нервных клетках и межнейронных связях.

Фенамин в больших дозах (5—10 мг/кг) оказался синергистом гексенала. Аналогичные данные ранее были получены Арбузовым (1950), наблюдавшим углубление мединалового наркоза при введении высоких доз этого аналептика. После удаления полушарий переднего мозга парализующий компонент в действии фенамина уменьшается. Это подтверждает, что угнетающее действие фенамина начинается с больших полушарий головного мозга.

Наиболее выраженное антинаркотическое действие как у интактных, так и у таламических голубей обнаружено при введении смеси коразола с фенамином. По данным Арбузова (1952), смесь указанных аналептиков является весьма эффективным средством для лечения отравлений метиловым и этиловым спиртами. Результаты наших опытов свидетельствуют, что комбинация коразола с фенамином является также сильным антагонистом и по отношению к гексеналу. Антинаркотическое действие смеси аналептиков полностью сохраняется после экстирпации мозговых полушарий. Это лишний раз подтверждает, что оба вещества оказывают влияние не только на кору больших полушарий, но и на другие отделы головного мозга.

Таким образом, после экстирпации полушарий переднего мозга сохраняется антагонизм коразола, смеси коразола с фенамином и малых доз фенамина по отношению к тиопенталу и гексеналу. По-видимому, большие полушария не играют существенной роли в проявлении этого антагонизма. В связи с этим заслуживает внимания работы Арбузова (1948, 1949, 1950), показавшего, что антинаркотическое действие ряда аналептиков и фенилалкиламинов резко ослабевает после симпатэктомии. Следовательно, определенную роль в механизме антинаркотического действия стимуляторов нервной системы играет симпатическая нервная система и подкорковые симпатические центры.

Антагонизм аналептиков по отношению к наркотикам может проявляться не только в головном мозгу, но и в нижележащих отделах центральной нервной системы. Так, Колль (Koll, 1936), Колль и Эрганг (Koll u. Ergang, 1942) установили, что антинаркотическое действие коразола, стрихнина и эфедрина обнаруживается и на спинальных препаратах кошек. Эти исследования дают основание считать, что аналептики способны снимать или ослаблять наркотическое торможение не только в высших отделах центральной нервной системы, но и в различных звеньях рефлекторной дуги.

ВЫВОДЫ

1. После удаления больших полушарий головного мозга у голубей влияние коразола и смеси коразола с фенамином, а также влияние малых и средних доз фенамина на характер течения гексеналового и тиопенталового наркозов существенно не изменяется.

2. Парализующее действие больших доз фенамина после экстирпации полушарий переднего мозга уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

- Арбузов С. Я., Фармаколог. и токсиколог., *11*, в. 2, 22, 1948; *12*, в. 5, 24, 1949; Физиолог. журн. СССР, *36*, № 4, 496, 1950; *38*, № 3, 337, 1952; Современные представления о механизме действия наркотиков и стимуляторов нервной системы. Л., 1955.
- Закусов В. В., Фармаколог. и токсиколог., *6*, № 3, 5, 1943; Фармакология нервной системы. Медгиз, 1953.
- Кузнецов А. И., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, *42*, 197, 1947.
- Фаддеева В. К., Журн. выпш. нервн. деят., *1*, в. 2, 165, 1951.
- Koll W., Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., *184*, 365, 1936.
- Koll W. u. M. Ergang, Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., *199*, 577, 1942.
- Morita S., Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., *78*, 218, 1915.
- Schoen R., Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., *113*, 257, 275, 1926.

INFLUENCE OF FOREBRAIN HEMISPHERE ABLATION IN PIGEONS UPON THE ALERTING EFFECT OF CORAZOLE (LEPTAZOLE), AMPHETAMINE AND OF THEIR COMBINATION

By *M. I. Nikiforov*

From the department of pharmacology, S. M. Kirov Military Medical Academy,
Leningrad

О КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ В ПОЛОСТЯХ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ

Ю. Е. Москаленко и А. И. Науменко

Кафедра нормальной физиологии 1-го Медицинского института им. И. П. Павлова и Кафедра техники безопасности Электротехнического института им. В. И. Ульянова (Ленина), Ленинград

Поступило 14 VI 1955

Электроплетизмография для исследования движения спинномозговой жидкости в полостях головного и спинного мозга, как нам известно, применяется впервые. Несмотря на то, что эти периодические движения — т. е. постоянный прилив и отлив спинномозговой жидкости — были обнаружены еще в прошлом веке, до настоящего времени нет единого мнения по этому вопросу. Если многие авторы (Becher, 1922; Ewig u. Lullies, 1924; Hürtle, 1927; Алов, 1949) сходятся в отношении того, что ликвор находится в непрерывном колебательном движении, то о характере этого движения мнения далеко не едины.

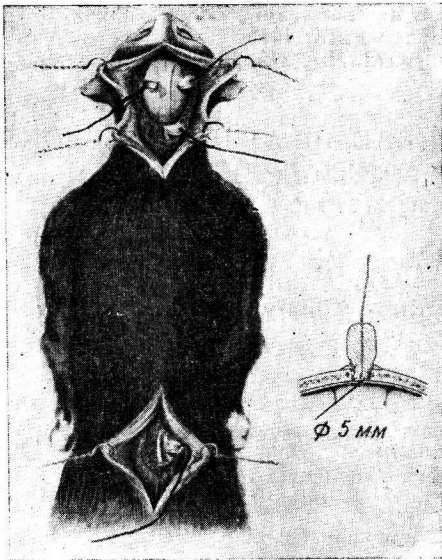


Рис. 1. Схема расположения электродов в остром опыте на кошке.

МЕТОДИКА

Нами описан метод низкочастотной электроплетизмографии, который позволяет регистрировать изменения электропроводности ликвора и крови в полостях головного и спинного мозга (Москаленко и Науменко, 1956). Этот метод использован в настоящей работе.

Опыты ставились на кошках, которым под общим медиаловым наркозом (2%) трепанировались 4 отверстия диаметром 5 мм (2 — на голове, в теменных костях, на расстоянии 1.5 см от средней линии; 2 — в позвоночнике: в 1-м шейном и 3-м поясничном позвонках). В отверстия ввинчивались плексигласовые пробки с смонтированными в них серебрянными электродами площадью 18 мм², после этого пробки-электроды заливались коллодием, чем восстанавливалась герметичность черепномозговой и спинномозговой полостей (рис. 1).

К электродам подводился переменный ток частотой 10 000 гц, пропускание которого в течение длительного времени не оказывало видимого действия на подопытное животное. Регистрация изменений электросопротивления ликвора и крови в головном и спинном мозгу производилась нами специально разработанной аппаратурой. Поставленные 18 опытов дали одинаковые результаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании электрического сопротивления органов мы сталкиваемся с двоякого рода величинами. С одной стороны, может быть определена средняя постоянная величина сопротивления, которую обнаруживает данный орган. Эта величина зависит от свойств тканей органа, площади поверхности электродов, расстояния между ними и частоты применяемого тока. В наших опытах средняя величина электросопротивления между электродами, помещенными в черепномозговую полость, составляла $680 + 820$ ом. Сопротивление между электродами в полости позвоночного канала составляло $850 + 920$ ом. Колебания электросопротивления в черепномозговой и спинномозговой полостях составляли $0.5—1.5$ ом. Колебания электросопротивления совпадают во времени с сокращениями сердца и дыханием и являются второй характеристикой электросопротивления этих полостей.

В условиях одновременной регистрации кровообращения в головном и спинном мозгу необходимо главным образом учитывать изменения сопротивления, которые определяются, по нашему мнению, изменением количественного соотношения между кровью и ликвором в данных полостях, так как электропроводность крови в 2.5 раза меньше электропроводности ликвора. Поэтому удобно вычислять относительные изменения электросопротивления полостей головного и спинного мозга, которые не зависят от средней величины электросопротивления, а определяются только изменением количественного соотношения между кровью и ликвором. В наших опытах относительные изменения сопротивления составляли $0.1 \div 0.2\%$. Учитывая особенности распределения тока в черепной полости, которые нами изучены при работе на трупах человека и животных в предыдущей работе (1956), можно допустить с достаточной уверенностью, что изменения электросопротивления тканей мозга вызываются исключительно перемещениями ликвора.

При низкочастотной электроплетизмографии мы одновременно регистрируем объемные колебания ликвора в полостях головного и спинного мозга, а следовательно, и его перемещения между ними.

Эти перемещения регистрируются как сложные колебательные движения, которые можно представить в виде нескольких составляющих, различных по механизму, но протекающих одновременно: 1) колебательные движения ликвора, синхронные с ударами сердца; 2) перемещения ликвора, связанные с дыхательными движениями животного; 3) медленные перемещения ликвора с частотой примерно 1 колебание в 2 мин.

Пульсовые перемещения ликвора весьма подробно изучены Бехером (Becher, 1922). Эwig и Луллис (Ewig u. Lullies, 1924), применив коленный манометр с оптической регистрацией получили точную картину люмбального пульса, который является результатом перемещения ликвора. Райдер и др. (Ryder a. oth.) в 1952 г. в своих исследованиях указывают, что пульсовые движения ликвора, связанные с систолой и диастолой, зависят от пульсоподобных изменений объема краниоспинальной крови.

Что касается дыхательных перемещений ликвора, то они исследованы совершенно недостаточно.

В данной работе мы и характеризуем роль дыхания в колебательных перемещениях спинномозговой жидкости.

Дыхательные перемещения ликвора, регистрируемые методом низкочастотной электроплетизмографии, происходят противофазно в полостях головного и спинного мозга, т. е. если при вдохе наблюдается падение электросопротивления черепномозговой полости, то одновременно в спинномозговой полости оно растет. Во время выдоха наблюдаются обратные соотношения (рис. 2, а). Электроплетизмограмма отражает также различие кривых вдоха и выдоха по продолжительности. Считая, что относительное изменение электросопротивления черепномозговой и спинномозговой

полостей обуславливается изменением количественного соотношения между кровью и ликвором, из электроплетизмограммы позволено сделать вывод, что при вдохе ликвор вытесняется из полости спинного мозга и поступает в черепномозговую полость (это соответствует уменьшению электросопротивления головного мозга при вдохе и увеличению его при выдохе).

С количественной стороны, согласно рис. 2 (правая шкала ординаты), из головного мозга в спинной при выдохе вытесняется около 12% общего

количества черепномозгового ликвора, который при вдохе возвращается обратно.

Причину дыхательных перемещений ликвора следует искать в изменениях кровообращения головного и спинного мозга, связанных с дыханием.

В этом отношении интерес представляет старая работа Эккера (Ecker, 1844), в которой автор, пришел к выводу, что при вдохе в результате повышения давления в *v. intercostalis superioris* и *v. axylas* происходит набухание позвоночных синусов, что приводит к выжиманию ликвора в черепномозговую полость. При выдохе опорожняются позвоночные синусы и ликвор поступает обратно, в полость спинного мозга. Позже Ришэ (1846) также сделал вывод, что известное количество податливой жидкости переливается из полости черепа в позвоночный канал и обратно.

Мы полагаем, что одновременная регистрация электросопротивления черепномозговой и спинномозговой полостей, показывающая противоположные изменения его во время дыхания, подтверждает факт перемещения ликвора из полости черепа в спинномозговой канал и обратно.

Дыхательные перемещения, по мнению Бехера, вызываются застойными явлениями в венах при выдохе. Бехер пишет, что «мозговая циркуляция, кроме компенсаторного оттока венозной крови, обусловлена маятниковым количеством ликвора между черепом и растяжимым (курсив наш, — М. и Н.) спинальным мешком».

Эвиг и Луллис производили исследования при люмбальной пункции у людей, фотографируя дыхательные колебания люмбального пульса. Авторы считают, что дыхательный люмбальный пульс более зависит от венозных сплетений спинномозгового канала, чем от набухания вен черепа. По их мнению, отличному от взгляда других исследователей, при выдохе ликвор перемещается в череп из спинномозговой полости и при вдохе возвращается обратно. Однако ими не наблюдался ряд больных с обратными дыхательными движениями ликвора. Авторы объясняли этот факт зависимостью дыхательных перемещений ликвора от типа дыхания.

Для выяснения причины дыхательных перемещений ликвора мы изучили влияние различных условий на колебания электросопротивления полостей головного и спинного мозга.

При нарушении кровообращения головного мозга, вызываемого зажатием общих сонных артерий, мы никогда не наблюдали изменения величины дыхательных перемещений ликвора, несмотря на то, что признаки нарушения мозгового кровообращения были налицо. Отсюда можно заключить, что дыхательные колебания артериального давления не

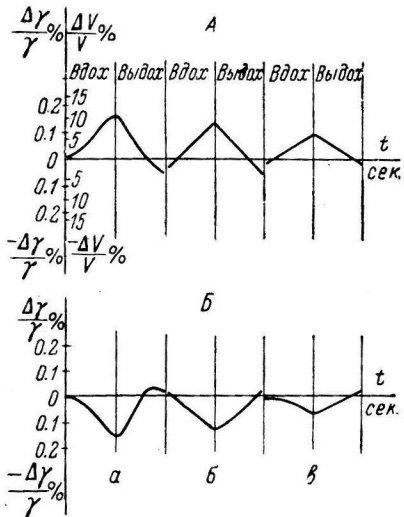


Рис. 2. Изменение электросопротивления и объема ц. с. ж. в полостях головного (А) и спинного (В) мозга у кошки.

а — при нормальном дыхании; б — при искусственном дыхании у трупа; в — при зажатии обеих *v. jugulares*. $\frac{\Delta\gamma}{\gamma}$ — относительное изменение

электрoпроводности и $\frac{\Delta V}{V}$ — относительное изменение объема ц. с. ж.

являются причиной подобных перемещений ликвора. Затем, при затруднении венозного оттока из черепа, вызываемого пережатием обеих *v.v. jugulares*, наблюдается резкое уменьшение дыхательных колебаний электросопротивления головного мозга, что соответствует уменьшению дыхательных перемещений ликвора из черепномозговой полости в спинномозговую и обратно (рис. 2, в). Данный факт говорит в пользу того, что причиной дыхательных перемещений ликвора является разная величина венозного оттока от черепа во время вдоха и выдоха.

Наконец, модельные опыты на трупе показали, что у свежего трупа наблюдается чисто механическое перемещение ликвора, происходящее под действием силы тяжести при изменениях положения тела. Но на трупе можно получить и дыхательные перемещения ликвора, периодически раздувая легкие при помощи мехов. Эти опыты показали, что раздувание легких (вдох) вызывает падение электросопротивления черепномозговой полости и одновременно рост его в спинномозговой полости; при спадении легких (выдох) электросопротивление головного мозга возрастает, а спинного падает (рис. 2, б). Эти факты подтверждают мысль о том, что причиной дыхательных перемещений ликвора является изменение оттока венозной крови от черепа во время вдоха и выдоха (в данном случае изменение венозного давления при раздувании и спадении легких).

Этот вывод не является новым. Как уже отмечалось выше, Эккер получил аналогичные данные при изучении движений головного мозга. К такому же выводу приходят Бехер, Эвиг и Луллис (Becher, 1922; Ewig u. Lullies, 1924). Однако эти авторы наблюдали изменения давления в ликворных полостях, связанные с дыханием. Эти изменения давления не позволяют полностью судить о перемещениях ликвора, так как степень ригидности полостей головного и спинного мозга точно неизвестна. Поэтому о механизме дыхательных перемещений ликвора мнения Бехера, Эвига и Луллиса различны. Эвиг и Луллис считали, что обширные венозные сплетения спинного мозга повышают при выдохе люмбальное давление, которое компенсируется перемещением ликвора в черепную полость. Однако Бехер на основании своих данных считает, что дыхательные колебания ликворного давления в полостях головного и спинного мозга, распространяясь волнообразно, выравниваются у большого затылочного отверстия и дальше в виде результирующей волны распространяются до поясничной области, вызывая люмбальный пульс, т. е. источником дыхательного перемещения ликвора являются венозные сплетения головного мозга.

Противоречивость этих данных хорошо объясняет Гюртле (Hürtle, 1927), который, анализируя работы, касающиеся движений ликвора, пишет: «... в движениях дыхательного происхождения принимают участие многочисленные процессы, возникающие в различных пунктах спинномозгового канала и головного мозга, их взаимодействие обуславливает изменчивость форм ликворных перемещений. Поэтому и данные, полученные различными авторами в различных опытах, на различных участках нервной системы, не совпадают».

В этом отношении применяемый нами метод низкочастотной электроплетизмографии выгодно отличается от манометрических методов тем, что он регистрирует только объемное соотношение между кровью и ликвором в черепномозговой и спинномозговой полостях, так как электросопротивление тканей, заполняющих эти полости, не зависит от внутричерепного и спинномозгового давлений. Одновременная регистрация изменения электросопротивления этих полостей дает возможность судить о количественной стороне перемещений ликвора между черепом и спинномозговым каналом.

Кроме пульсовых и дыхательных перемещений ликвора, существуют еще так называемые перемещения третьего порядка. Это очень медленные перемещения частотой 30—40 в час, не всегда регулярные и ярко выраженные. В условиях острого опыта мы наблюдали их только на фоне расширения мозговых сосудов, вызванного асфиксией (рис. 3). Колебания третьего порядка представляют собой перемещения определенного количества ликвора из черепномозговой полости в спинномозговую и обратно,

составляющее около 30% объема черепномозгового ликвора. Ликворные перемещения третьего порядка отмечались в наблюдениях М. Резникова и С. Давиденкова (1911), Бехера, Эвига и Луллиса. Названные авторы отметили их нерегулярность в различных условиях опыта, но ни один из авторов даже не высказал предположения о их природе. Наблюдаемые

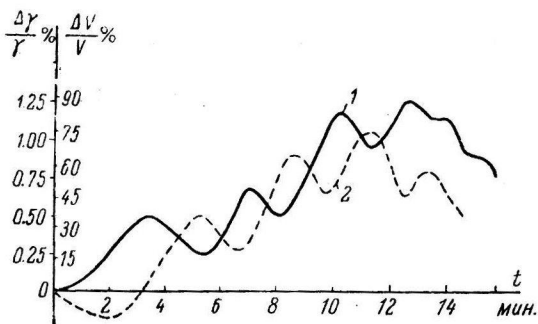


Рис. 3. Перемещения ц. с. ж. третьего порядка, вызванные асфиксией животного.

На первой минуте — начало асфиксии; на двенадцатой минуте — прекращение асфиксии. 1 — черепномозговая полость; 2 — спинномозговая полость.

Значения $\frac{\Delta\gamma}{\gamma}$ и $\frac{\Delta V}{V}$ те же, что на рис. 2.

2. Дыхательные движения ликвора происходят противофазно между полостями головного и спинного мозга, что указывает не только на анатомический, но и на физиологический «антагонизм» между ними.

3. В дыхательных движениях ликвора из полости головного мозга в полость спинномозгового канала и обратно переходит в среднем 12—15% черепномозгового ликвора, при волнах третьего порядка в перемещениях участвует примерно 30% ликвора.

4. Суммарное перемещение ликвора не является регулярным, так как результат зависит от разности фаз пульсовых и дыхательных перемещений и волн третьего порядка. Эти перемещения достигают максимума, если фазы их совпадают, в противоположном случае они ослабляются.

5. Перемещения спинномозговой жидкости связаны с вдохом и выдохом вследствие различных условий оттока венозной крови из полостей головного и спинного мозга.

нами факты позволяют сделать предположение, что перемещения ликвора третьего порядка связаны с деятельностью сосудодвигательных центров, однако это предположение требует экспериментального доказательства.

ВЫВОДЫ

1. Полученные методом низкочастотной электроплетизмографии данные свидетельствуют о пригодности метода для изучения ритмических перемещений спинномозговой жидкости в полостях головного и спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Алов А. И., *Вопр. нейрохир.*, в. 5, 28, 1949.
 Москаленко Ю. Е. и А. И. Науменко, *Физиолог. журн. СССР*, 42, № 3, 1956.
 (Резников М. и С. Давиденков) Resnikov M. u. S. Davidenkov, *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 4, orig. 128, 1911.
 Ришэ А. Руководство по хирургической анатомии. СПб., 1846.
 B echer E., *Mitteil. d. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 35, 329, 1922.
 E sker A., *Ref. Schmidts Jahrbücher*, 44, 240, 1844.
 E wig W. u. H. L u l l i e s, *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, 43, 764, 783, 1924.
 H ü r t l e K., *Handbuch d. normal. und Pathol. Physiol.*, 2, 1, Bathe—Bergman, 1927.
 R y d e r H. W., F. F. E s p e g, F. D. K i m b e l l, E. P e u k a, A. R o s e n a n e r, B. P o d o l s k y a. J. E r a n s, *AMA Arch. of Neurol. a. Psych.*, 68, 2, 170, 1952.

RHYTHMICAL FLOW OF CEREBROSPINAL FLUID THROUGH THE CAVITIES OF THE BRAIN AND SPINAL CORD

By *Y. E. Moskalenko* and *A. I. Naumenko*

From the department of physiology, I. P. Pavlov Medical Institute, and the department of safety engineering, Electrotechnical Institute, Leningrad

Cerebrospinal fluid circulation was studied in anaesthetized (medinal) cats by means of low frequency electroplethysmography. Specially designed silver electrodes were inserted into cavities of brain and spinal cord and fluctuations of the electrical resistance between them were recorded in 18 experiments. Cerebrospinal fluid was found to be in a condition of constant rhythmical flow between the cranial and spinal cavities. It was shown, that the flow was effected by pulsatory and respiratory waves and waves of the 3-d order. About 12—15 per cent of the fluid contained within the cranial cavity may be displaced with inspiratory and expiratory waves, depending on various conditions determining venous drainage from cranial and spinal cavities.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗЖЕЧКА ПРИ ЭКСТЕРОЦЕПТИВНОМ (ЗВУКОВОМ И СВЕТОВОМ) РАЗ- ДРАЖЕНИИ¹

Л. А. Фирсов

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

Поступило 23 V 1956

Установлено, что в филогенетическом развитии нервной системы мозжечок впервые возникает как чисто сенсорный орган (Larsell, 1937). Еще у высших рыб он представляет собой главный коллектор, к которому поступает почти вся афферентная импульсация (Franz, 1912; Eddison, 1923). Эти гистологические материалы получили точное экспериментальное подтверждение в работах А. И. Карамяна (1949), которому удалось также показать, что мозжечок костистых рыб является основным нервным образованием, обладающим функцией временных связей. Прогрессирующее развитие нервной системы привело к кортикализации многих чувствительных путей, ранее адресовавшихся к мозжечку. Означает ли это, что мозжечок полностью потерял связь с кортикализованными афферентными путями и в том числе с идущими от дистантных рецепторов?

Известно, что Эдингеру (Edinger, 1899) удалось найти в мозжечке волокна, идущие от тройничного нерва. Прямые вестибулярные волокна в гомолатеральную половину, nodulus, uvula, lingula, и кровельное ядро мозжечка были описаны Доу (Dow, 1936). Кроме того, наблюдения на больном человеке убедительно свидетельствуют о тесной связи между мозжечком и некоторыми анализаторами. Так, Д. А. Марковым (1941) при поражении мозжечка были обнаружены отчетливые изменения «оптической хронаксии» и кривой темновой адаптации. Неустойчивость порогов критической частоты мельканий описал на мозжечковых больных А. М. Алексанян (1948).

Вопрос о влиянии звукового и светового раздражения на электрическую активность мозжечка разработан очень слабо. Кроме отрывочных указаний, лишь в работе Снайдера и Стоуэлла (Snider a. Stowell, 1944) сделана попытка систематического исследования электрических реакций, возникающих в ответ на раздражение кожного и зрительного рецепторов. Л. Р. Цципуридзе и А. И. Бакурадзе (1948) категорически отвергают возможность возникновения в мозжечке электрических ответов при звуковых раздражениях.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на кошках и кроликах главным образом в условиях острого эксперимента. Для наркоза применялся 3%-й раствор мепинала внутримышечно или внутрибрюшинно из расчета 180 мг на 1 кг веса. Отведение электрических потенциалов производилось от обнаженной коры мозжечка, биполярно. Электрические колеба-

¹ Работа выполнена в Институте эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова под руководством проф. А. М. Алексаняна.

ния регистрировались катодным осциллографом. Для контроля результатов острых опытов часть экспериментов проведена на бодрствующих животных. В этом случае до начала работы кошкам и кроликам вживлялось две пары электродов, дававших возможность отводить электрические колебания от коры мозжечка и от глубже расположенных его образований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

На рис. 1, А схематически показана область поверхности мозжечка, где обнаружены изменения электроцефеллограммы (ЭЦГ) при звуковом раздражении. Как видно, эта зона не простирается дальше верхне-средней части червя мозжечка. При тщательном обследовании этой зоны в ней можно отметить два «ядра», из которых первое располагается в области простой доли и верхней части бугра червя, а второе — в пирамидке.

При отведении от простой доли (рис. 2, А) в ответ на звуковые раздражения регистрировались быстрые двух- или многофазные колебания с латентным периодом около 50 мсек. Величина ответа часто была вдвое больше «фоновой» электрической активности. От поверхности бугра отводились одно- или двухфазные колебания, продолжающиеся и в последствии раздражителя в течение 200—300 мсек. и часто по амплитуде лишь немного уступающие величине начального колебания (рис. 2, Б). В нижнем завитке (пирамидка) часто отмечались быстрые двух- или многофазные колебания. По амплитуде они не уступали ответам в других областях мозжечка (рис. 2, В). Латентный период реакций был порядка 100—200 мсек. На форму электрических ответов не влияет характер звука (удары метронома, короткие звуковые сигналы звукогенератора).

При выполнении настоящей работы мы, как и другие авторы (Adrian, 1943; Snider a. Stowell, 1944; Цкипуридзе и Бакурадзе, 1948), пытались установить физиологическую природу отводимых потенциалов, доказать, что импульсы, отводимые от мозжечка, представляют собой результат каких-то физиологических процессов в ткани самого мозжечка, а не распространяются к его поверхности физически из других отделов головного мозга. Нам казалось, что такое возражение удалось бы исключить следующими опытами: участок коры, от которого наиболее постоянно можно было зарегистрировать электрические ответы, вырезался и оставался на месте, будучи с мозжечком только в физическом контакте. В наших опытах на поверхности такого участка коры электрический ответ никогда не наблюдался. Другим контролем было отведение биопотенциалов мозжечка после перерезки слухового нерва. И в этом случае электрические реакции мозжечка при звуковом раздражении не отмечались (рис. 3, А, Б).

Наконец, факт обнаружения электрических ответов на звуковые раздражения у децеребрированных кошек говорил в пользу наличия

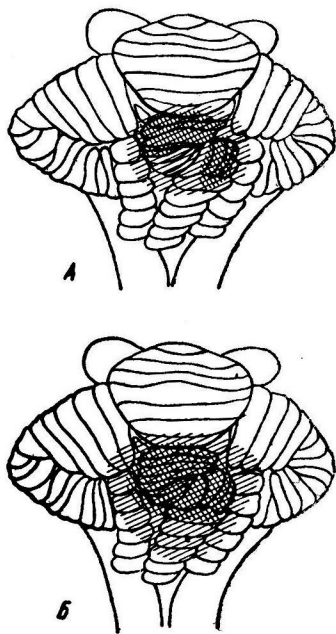


Рис. 1. Зоны электрических ответов коры мозжечка на звуковое (А) и световое (Б) раздражение. Штриховка в клетку — места наиболее отчетливых электрических ответов.

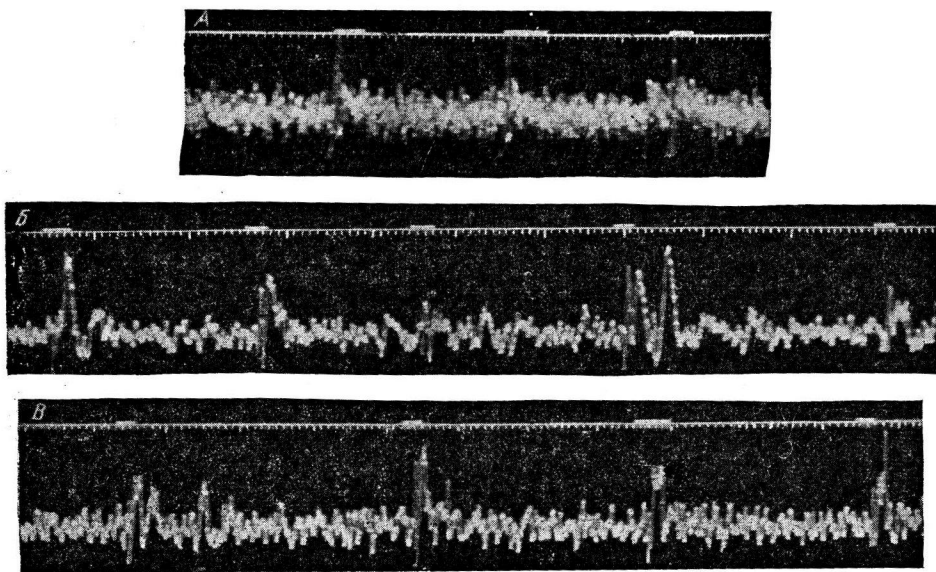


Рис. 2. Электрические реакции мозжечка при звуковом раздражении.
A — отведение от коры простой доли; *Б* — от бугра червя; *В* — от нижнего завитка (пирамидки) червя. *Сверху вниз* : отметка раздражения; отметка времени (0.1 сек.); ЭЦГ.

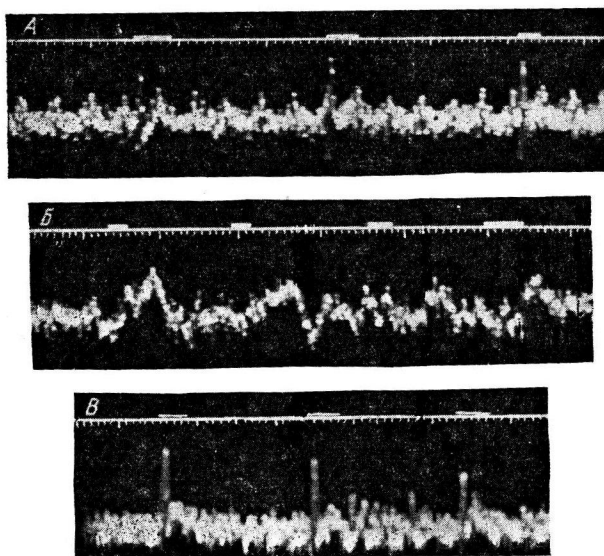


Рис. 3. Электрические реакции в ответ на звуковое раздражение в коре мозжечка до (*A*) и после перерезки слуховых нервов (*Б*) и при звуковом раздражении в коре мозжечка децеребрированной кошки (*В*).
 Обозначения те же, что на рис. 2.

прямых волокон от слухового тракта непосредственно к мозжечку (рис. 3, В).

Наряду с острыми опытами мы провели ряд наблюдений в хронических условиях опыта на бодрствующих животных с вживленными электродами. Материалы, полученные в этой серии опытов, по-видимому, не могут быть использованы для решения вопросов локализации, но они подтверждают сам факт изменения электрической активности мозжечка при звуковом раздражении. На рис. 4 приведены электроцеребеллограммы кота Тигр, которому под легким эфирным наркозом были вживлены две пары электродов с межполюсным расстоянием 2.5 мм; одна пара электродов касалась коры простой долики, другая была погружена в направлении кровельного ядра. Никаких моторных нарушений при этом отмечено не было. Это животное, как и все другие, после операции ежедневно приносилось в лабораторию для угашения ориентировочной реакции на обстановку.

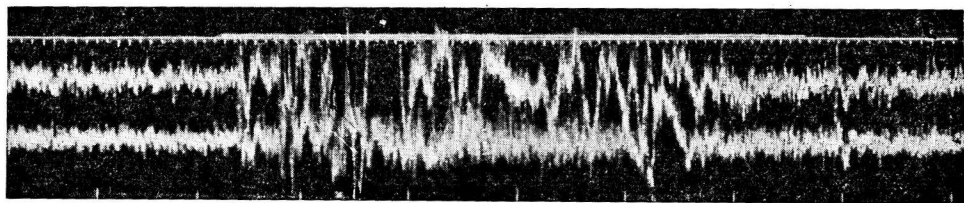


Рис. 4. Электрическая реакция в ответ на звуковое раздражение в области кровельного ядра (*верхняя кривая*) и в коре мозжечка (*нижняя кривая*) при отведении вживленными электродами.

Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

Как можно видеть на кривых, обе электрограммы, полученные на бодрствующем животном, состоят из частых колебаний небольшой амплитуды. Электрическая активность, регистрируемая от кровельного ядра (или вблизи него), в отличие от активности коры простой долики имеет несколько больший вольтаж, частые пикообразные «выбросы» и некоторую склонность к синхронизации в ритме около 4 гц. В ответ на звуковое раздражение электрические колебания коры простой долики почти вдвое возрастают по амплитуде, тогда как в кровельном ядре развиваются большие медленные колебания. Последствие раздражения характеризуется некоторым увеличением амплитуды осцилляций на обеих кривых по сравнению с их исходным уровнем.

Сравнение результатов острых опытов и исследований, проведенных в «хронических» условиях, обнаруживает существенную разницу между ними, заключающуюся в более сложных изменениях электрической активности у бодрствующих животных, что, видимо, объясняется лучшим функциональным состоянием их головного мозга.

Результаты опытов со световым раздражением также подытожены нами в сводной таблице (рис. 1, В). Из рис. 1, В видно, что при световом раздражении наибольшее количество электрических ответов в коре мозжечка возникает в верхнем завитке червя, состоящем из простой долики и передней части бугра. Значительное количество ответов имеется как в остальной части червя, так и в парамедиальных долях и прилегающих к червя участках полушарий мозжечка.

В ответ на кратковременные засветы глаза кошки в верхнем завитке червя, т. е. в области «ядра» реакции, возникали главным образом быстрые двух- или многофазные колебания с латентным периодом около 50 мсек. При этом многофазные колебания чаще отмечались в простой долике

(рис. 5, А). Величина возникающей разности потенциалов значительно превосходит фоновую электрическую активность мозжечка и в среднем равна 75—90 мкв. Характерной чертой электрических ответов на световое раздражение является наличие медленной волны небольшой амплитуды, которая развивается сразу же после быстрого колебания. В медиальных участках полушарий мозжечка, граничащих с червем, электрические ответы имеют вид ряда повторных многофазных колебаний (рис. 5, Б).

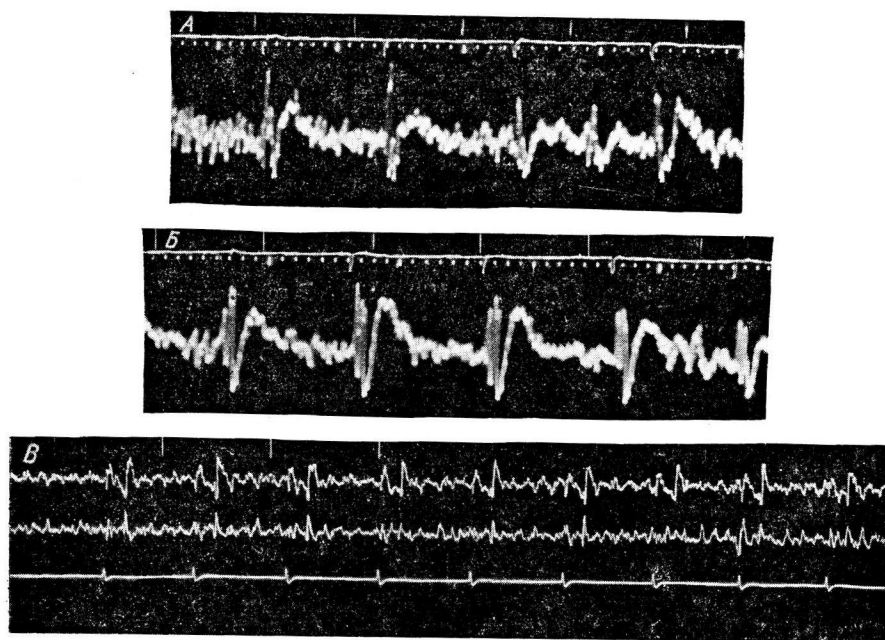


Рис. 5. Электрические реакции мозжечка в ответ на световые раздражения. А — отведение от простой долики; Б — от полушарий мозжечка; В — электрические реакции коры мозжечка (верхняя кривая) и зрительного бугра (нижняя кривая) при отведении вживленными электродами. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

В опытах, проведенных на бодрствующих животных с вживленными электродами, также были обнаружены изменения электрической активности мозжечка при световых раздражениях. На рис. 5, В представлены записи электрической активности коры мозжечка (верхняя кривая) и зрительного бугра (нижняя кривая) при ритмическом раздражении глаза с частотой 1 раз в 1 сек. (в мозжечке электроды были вживлены в вершину червя). Как видно на ЭЦГ, при засветах глаза в мозжечке возникают быстрые колебания с характерным последствием. При сравнении обеих записей видно, что второе быстрое изменение электрических колебаний мозжечка по времени развития соответствует электрическому ответу в зрительном бугре.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов по изучению электрической активности мозжечка свидетельствуют о том, что эта часть головного мозга связана с экстероцептивными (слуховым и зрительным) анализаторами. Сравнение полученных данных позволяет предположить существование в мозжечке некоторых мест, где электрические ответы при раздражении того или иного

анализатора более выражены и возникают наиболее часто. Как видно из приведенных схем (рис. 1), для возникновения электрического ответа при звуковом раздражении такой областью являются верхний и нижний завитки червя.

Реакции при раздражении зрительного анализатора локализируются в 7—8-м листках червя, каудальнее первичной борозды, что соответствует простой дольке и передней части бугра. Надо отметить, что поля ответов на звуковое и световое раздражения имеют перекрытие в простой дольке.

Отдельные феномены, описанные при наблюдении на бесполушарных животных, подкрепляя предположение о возможности прямой связи между подкорковыми отделами анализаторов и мозжечком. Так, Гольц (Goltz, 1892) на бесполушарной собаке, прожившей после операции 18 месяцев, наблюдал четкую двигательную реакцию на звуковое раздражение, что было подтверждено Ротманом (Rothmann, 1893). Бесполушарная собака Г. П. Зеленого (1911—1912) на звук средней силы встряхивала ушами и поворачивала голову, а на сильный звук реагировала воем; образовать у нее условный рефлекс на звуковой сигнал не удалось. Карплус и Крейдель (Karplus u. Kreidl, 1912) обнаруживали реакцию на звук у бесполушарной обезьяны (макака). Исключительно интересны наблюдения Эдингера и Фишера (Edinger u. Fischer, 1913) за поведением человеческого анэнцефала трех с половиной лет (отсутствие полушарий, зрительных бугров и части полосатых тел), у которого авторы обнаружили разнообразные реакции на звук, не имеющие, однако, определенной направленности.

Имеются ли какие-нибудь морфологические основания для передачи экстероцептивных афферентных импульсов к коре мозжечка? По-видимому, есть. Морфологам известны пути, связывающие первичные зрительные и слуховые центры с мозжечком. Примером могут служить данные Н. М. Верзилова (1903а), описавшего волокна из мозжечка к прибавочным ядрам слухового нерва, а также волокна, связывающие двухолмия с большими полушариями и с мозжечком. Показаны аналогичные связи мозжечка со зрительным анализатором (Верзилов, 1903б; Гринштейн, 1913). Следовательно, мозжечок связан со слуховым и зрительным анализаторами на разных уровнях центральной нервной системы. В пользу этого говорит и наличие электрических ответов в мозжечке при звуковом раздражении у децеребрированных животных.

Физиологическая сущность афферентной импульсации от дистантных анализаторов к мозжечку остается пока неясной. В физиологии центральной нервной системы считается твердо установленным, что мозжечок является одним из центров координации двигательных актов, с удалением или повреждением мозжечка нарушается механизм реципрокных отношений между мышцами-антагонистами. Возможно, что наличие связей мозжечка со зрительной и слуховой системами способствует функциональному сближению больших полушарий и мозжечка при выполнении двигательных актов в ответ на экстероцептивные сигналы. Наблюдения за движениями животного, например при ориентировочной реакции, когда двигательная реакция животного находится в соответствии с установкой уха и глаза, убеждает в наличии тонкого синергизма в деятельности дистальных анализаторов. Последнее может быть связано со значительным переслаиванием зрительных и слуховых полей в коре червя, куда адресуются также и раздражения глубокой чувствительности.

ВЫВОДЫ

1. Изменения электрической активности в мозжечке кошек при звуковом раздражении возникают главным образом в областях червя: а) в простой дольке и бугре, б) в пирамидке.

2. Кратковременные засветы глаза вызывают изменение электрической активности почти на всей поверхности червя, парамедиальных дольках и медиальных частях полушарий мозжечка. Наиболее постоянные ответы получены от простой дольки, бугра и листка червя.

3. Изменение электрической активности мозжечка при звуковом раздражении у децеребрированных животных свидетельствует о наличии прямых нервных связей между подкорковыми отделами слухового анализатора и мозжечком.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М. О функциях мозжечка. Изд. АМН СССР, 1948.
 Верзилов Н. М., Журн. невропатолог. и психиатр., 3, 39, 1903а; 3, 417, 1903б.
 Гринштейн А. М., Журн. невропатолог. и психиатр., 2, 282, 1913.
 Зеленый Г. П., Тр. Общ. русск. врачей, 9—12, СПб., 1911—1912.
 Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 35, № 2, 167, 1949.
 Марков Д. А., Мед. журн. БССР, 2, 3, 1941.
 Цкипуридзе Л. Р. и А. И. Бакурадзе, Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 7, 201, 1948.
 Adrian E. D., Brain, 66, 289, 1943.
 Dow R. S., J. Comp. neurol., 63, 527, 1936.
 Eddison W., J. Comp. neurol., 36, 1, 1923.
 Edinger L., Neurol. Cbl., N 20, 1899.
 Edinger L. u. B. Fischer, Arch. f. ges. Physiol., 152, 535, 1913.
 Franz V., Zool. Jb., 32, N 3, 401, 1912.
 Goltz F., Pflüg. Arch., 51, 570, 1892.
 Karplus J. u. A. Kreidl, Cbl. f. Physiol., 25, 1207, 1912.
 Larsell O., Arch. neurol. a. psychol., 38, N 3, 580, 1937.
 Rothmann M., Neurol. Cbl., 12, 327, 1893.
 Snider R. S. a. A. Stowell, J. Neurophysiol., 7, N 6, 331, 1944.

ALTERATION OF CEREBELLAR ELECTRICAL ACTIVITY ACCOMPANYING EXTEROCEPTIVE (AUDITORY AND PHOTIC) STIMULATION

By *L. A. Firsov*

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

Alteration of electrical activity of the cerebellum on auditory stimulation is demonstrated mainly in two regions: 1) in the simple lobule and tubercula and 2) in the pyramid.

Brief photic stimulation evokes alteration of electrical activity over most of the surface of the vermis, in paramedial lobules and in medial regions of cerebellar hemispheres. Impulsation generated in the cerebellar cortex in response to auditory or photic stimulation is found to have some peculiar features.

The alteration of cerebellar electrical activity in response to auditory stimulation occurring in decerebrated animals demonstrates the existence of direct nervous connections between subcortical formations of the auditory analyser and the cerebellum.

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ МОЛОЧНОЙ
КИСЛОТЫ В КРОВИ СОБАК

Ю. Антал и М. Рущак

Кафедра физиологии Медицинского факультета Университета им. Коменского и Лаборатория нейрофизиологии Словацкой академии наук, Братислава

Поступило 2 VIII 1956

Известно, что уровень молочной кислоты в крови в течение интенсивной мышечной деятельности может у людей и животных повыситься в 6—10 раз по сравнению с состоянием мышечного покоя, во время которого уровень молочной кислоты в крови равен 6—30 мг%. Содержание ее может превысить 100 мг% и вызвать ацидоз крови, например рН крови может понизиться даже на 0.2 (Bagg, 1929), и соответствующим образом понижается также щелочной резерв плазмы (Jervell, 1928, 1931).

К. М. Быков (в 1926 г.) наблюдал понижение условнорефлекторной деятельности у собак после внутривенного введения молочной кислоты, так же как и после тяжелой работы. Изменения в рефлекторной деятельности после мышечной работы у собак наблюдали и мы. Рефлекторная деятельность понижалась больше всего в первые минуты после окончания тяжелой работы, когда мы, как правило, находили наибольшее повышение уровня молочной кислоты в крови. Если у животных несколько раз осуществлялся действительный бег на третбане, то затем в течение так называемого мнимого бега (10 мин.) мы получили убедительные условнорефлекторные эффекты в области моторики животного, дыхания и полициноического слюноотделения. Ввиду этого мы могли ожидать и повышения мышечного метаболизма, подходящим показателем которого является повышение уровня молочной кислоты в крови.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках. Мышечная работа состояла в беге со скоростью 10.2 км в час, чаще всего в течение 10 мин. на третбане, находящемся в звуконепропускаемой камере, в первых опытах без груза, позже с грузом (6—12 кг) на спине. Температура камеры была 17—21°, причем в течение одного дня колебания не превышали 1°. Молочная кислота определялась колориметрическим путем по Баркер-Соммерсону (Barker-Sommerson). Резервная щелочность определялась при помощи манометрического аппарата ван Слайка (van Slyke).

При исследовании условнорефлекторной реакции на третбан помещалась доска, похожая на дорожку третбана. На этой неподвижной доске стояла собака. После включения мотора третбан вращался под доской, так что почти все звуковые и механические раздражители, исходившие из вращающегося третбана, действовали как условные раздражители («мнимый бег»). Вместо груза к спине собаки прикреплялась обертка от него, чем исключалось влияние статической работы. При некоторых опытах измерялась и ректальная температура до бега и после бега.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях покоя мы исследовали у 18 собак 78 проб крови. Было отмечено, что в зимние месяцы уровень молочной кислоты в условиях покоя несколько выше, хотя температура помещения, в котором бралась кровь, была одинаковой. В летние дни уровень молочной кислоты составлял в среднем только около 7 мг%. В течение дообеденного времени уровень молочной кислоты в крови в условиях покоя оставался сравнительно постоянным, или немного падал.

Бег животного на тротуаре вызывал повышение уровня молочной кислоты в 2—3 раза, причем размеры повышения зависели в первую очередь от интенсивности работы. Например, уровень молочной кислоты в крови после 20-минутного бега без груза повышался приблизительно на 10 мг%, но после 10-минутного бега, с той же скоростью, но с грузом он повышался на 40—70 мг%.

В первой серии опытов (5 собак) проводились опыты с «мнимым бегом». Оказалось, что уровень молочной кислоты медленно падал (в течение 40 мин. понизился в среднем с 20.7 на 17.3 мг%). Только после этого были поставлены опыты с действительным бегом, который сначала осуществлялся без груза, а затем, после 7 опытов, — с грузом 6—12 кг. Молочная кислота исследовалась до бега и после него. Средние величины содержания молочной кислоты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Среднее содержание молочной кислоты в крови (в мг%) до и после бега или после «мнимого бега» (из опытов на 5 собаках)

Опыт	Перед бегом	Во время 10-минутного бега (3—5-я мин.)	После бега				
			1-я мин.	5-я мин.	10-я мин.	20-я мин.	30-я мин.
«Мнимый бег» (до выработки условного рефлекса) . .	20.7	—	20.5	19.9	18.2	17.3	—
Бег с грузом	21.5	—	59.1	47.1	34.9	24.2	20.7
«Мнимый бег» (условный рефлекс) .	21.8	27.0	29.7	24.6	21.5	18.9	—
«Мнимый бег» (условный рефлекс) .	20.5	—	19.8	18.5	16.8	—	—

Самое большое повышение уровня молочной кислоты (почти в 3 раза выше, чем исходный уровень) наблюдалось на первой минуте после окончания бега. В дальнейшем он медленно падал и в некоторых случаях уже после 30-минутного отдыха содержание молочной кислоты было ниже исходных величин. Опыты с «мнимым бегом» мы проводили с каждым животным по 2 раза, а именно после 20-го и до 60-го сочетаний.

В табл. 1 приведены средние величины 10 опытов с «мнимым бегом». Оказалось, что и в течение «мнимого бега» уровень молочной кислоты в крови повышался. Условнорефлекторное повышение составляло в среднем около 20% величин повышения уровня молочной кислоты при действительном беге. Повышение обнаруживалось с 3-й до 5-й мин. после начала «мнимого бега», а наибольшее повышение имело место на 1-й мин.

после окончания «мнимого бега», т. е. так же, как и при действительном беге. Повышение в среднем составляло 8 мг%, а самое большое — 13 м%. Оно имело место во всех опытах с «мнимым бегом» и статистически оно достоверно ($P < 0.05$).

Таким образом удается обнаружить выработанное на основе мышечной активности условнорефлекторное повышение уровня молочной кислоты в крови.

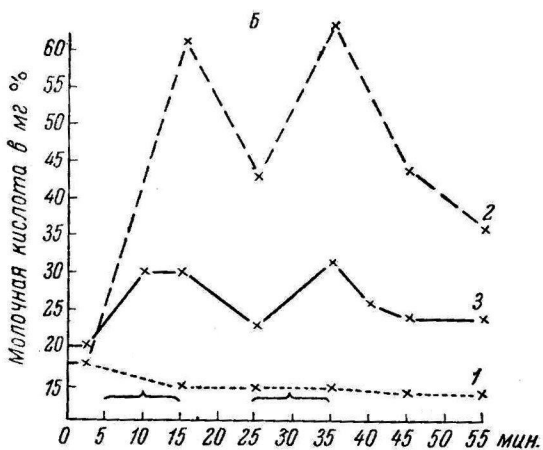
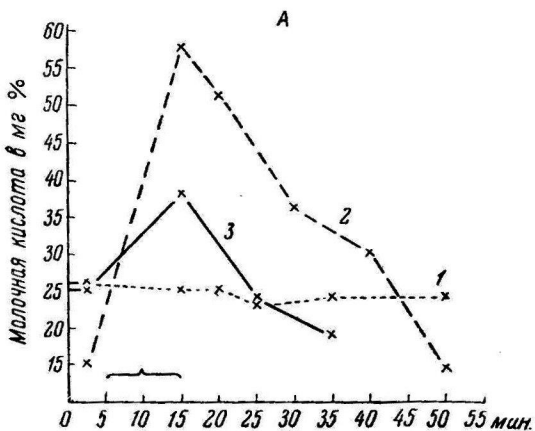
Для иллюстрации результатов опытов у одного из животных приводим рисунок (А).

Когда «мнимый бег» повторялся несколько раз, условный рефлекс угасал и повышение уровня молочной кислоты не имело места. Угашение могло быть достигнуто не только повторением «мнимого бега» в течение многих дней, но и в течение двух дней, если «мнимый бег» повторялся 15—20 раз один за другим.

В дальнейшей серии опытов на 3 собаках достигалось повышение уровня молочной кислоты в крови с двумя максимумами. Для этого после 10-минутного бега собака 10 мин. отдыхала и после перерыва 10-минутный бег снова повторялся.

Результаты опытов на одном из животных изображены на рисунке (В).

Как показывает табл. 2, хотя уровень молочной кислоты за 10 мин. после окончания первого бега понизился в среднем на 12 мг%, он все-таки еще превышал исходные величины; но после второго бега он вновь повысился. После 20—60 сочетаний в опытах с «мнимым бегом» было обнаружено два максимума в содержании молочной кислоты. Такую закономерность мы наблюдали у всех 3 животных. В двух случаях условнорефлекторные изменения составляли около 10 мг%, что выходит из рамок наблюдаемых нами колебаний лактацидемии. В контрольных опытах мы обнаружили, как правило, незначительное падение уровня молочной кислоты в крови.



Условнорефлекторное повышение уровня молочной кислоты в крови собаки, выработанное на основе мышечной активности.

А — уровни молочной кислоты при однократном «мнимом беге»; собака № 2, ♂, 12,5 кг. В — уровни молочной кислоты при двукратном «мнимом беге»; собака № 7, ♂, 15 кг. 1 — при «мнимом беге» до выработки условного рефлекса: А — 23 VI 1954, В — 4 IX 1954; 2 — при беге (10,26 км/час) с грузом (12 кг): А — 20 VIII 1954, В — 24 XI 1954; 3 — при «мнимом беге» после выработки условного рефлекса: А — 22 сочетания, 21 VII 1954, В — 46 сочетаний, 30 XI 1954. Фигурная скобка на оси абсцисс — 10-минутный промежуток бега.

Таблица 2

Среднее содержание молочной кислоты в крови (в мг%) во время и после повторного бега (из опытов на 3 собаках)

Опыт	Перед бегом	Во время 10-минутного бега (3—5-я мин.)	После первого бега		Во время повторного 10-минутного бега (3—5-я мин.)	После повторного бега		20-я мин.
			1-я мин.	10-я мин.		1-я мин.	10-я мин.	
«Мнимый бег» (до выработки условного рефлекса)	24.0	21.8	20.1	17.5	15.9	13.1	16.3	—
Бег	18.8	—	38.7	26.0	—	38.7	31.1	19.7
«Мнимый бег» (условный рефлекс)	22.1	29.7	26.9	22.3	27.1	23.3	19.4	19.8

Таблица 3

Содержание молочной кислоты (МК — в мг%) и величина щелочного резерва (ЩР — в об. %) в крови до и после 10-минутного бега с грузом (6 кг) и со скоростью 10.26 км/час и до и после «мнимого бега». Собака № 12, ♂, 19 кг

Дата опыта	Характеристика		Перед бегом	Во время бега (3—5-я мин.)	После бега		
					10-я мин.	5-я мин.	10-я мин.
24 VI 1955	Контрольный опыт до выработки условного рефлекса.	МК	6.7	6.1	6.8	5.9	—
		ЩР	52.9	52.0	51.9	52.7	—
12 VII 1955	Бег.	МК	6.5	—	18.0	10.0	6.2
		ЩР	59.6	—	44.6	53.2	59.6
15 VII 1955	Условный рефлекс после 16 сочетаний («мнимый бег»).	МК	8.9	9.7	12.6	—	9.6
		ЩР	54.6	53.7	51.6	—	54.5
19 VII 1955	Бег.	МК	5.2	—	12.0	10.6	8.6
		ЩР	58.9	—	44.2	49.7	52.4
21 VII 1955	Условный рефлекс после 20 сочетаний («мнимый бег»).	МК	5.5	7.7	9.4	6.0	5.0
		ЩР	57.6	54.2	53.9	57.9	57.1
1 IX 1955	Угашения условного рефлекса.	МК	6.6	6.3	5.7	5.9	5.9
		ЩР	52.9	53.2	52.9	53.4	53.4

Известно, что повышение концентрации нелетучих кислот в крови является причиной вытеснения CO₂ из бикарбонатов и приводит к понижению щелочного резерва кровяной плазмы. В опытах *in vitro* мы убедились, что прибавление 0.1 мл 90 мг% раствора молочной кислоты к 1 мл плазмы влечет за собой падение щелочного резерва приблизительно на 4.5% объема. Если условнорефлекторное повышение уровня молочной

кислоты в крови действительно происходит, то должно бы одновременно наступить и понижение щелочного резерва в плазме. С этой целью мы сделали опыт на одной собаке, у которой в отобранных пробах крови определялись и молочная кислота, и щелочной резерв. Опыты проведены в летние месяцы, и потому уровень молочной кислоты в условиях покоя был очень низок. Ход работы и результаты резюмированы в табл. 3.

Содержание молочной кислоты на 1-й мин. после окончания бега было в 3 раза больше, чем до бега, а щелочный резерв понизился с 59 до 45% объема. В опытах с «мнимым бегом» обнаружено незначительное условнорефлекторное повышение уровня молочной кислоты, сопровождаемое падением щелочного резерва.

После угашения условного рефлекса, выработанного на бег, мы попытались вызвать у того же животного условнорефлекторное повышение уровня молочной кислоты другим способом, применив вещества, вызывающие мышечные судороги, а именно пентазол Спюфа (пентаметилентетразол), пентазол вводился в вену правой передней конечности в количестве 26—37 мг на 1 кг веса животного. Через 10—50 сек. латентного периода у животного наступали сильные тоническо-клонические судороги. Судороги сопровождались саливацией, дефекацией. Ректальная температура повысилась приблизительно на 1°. Симптомы торможения коры головного мозга исчезли через 10—20 мин., когда животное начало правильно отвечать на внешние раздражители. Повышение

Таблица 4

Содержание молочной кислоты (МК — в мг%) и величина щелочного резерва (ЩР — в об.%) в крови при введении пентазола и при условном рефлексе на пентазол. Собака № 12, ♂, 19 кг

Дата опыта	Перед введением	Вводимый раствор	После введения								
			1—3-я мин.	5-я мин.	10-я мин.	15-я мин.	20-я мин.	30-я мин.	40-я мин.	50-я мин.	60-я мин.
27 IX 1955	МК	Пентазол, 5 мл	81.4	78.4	82.0	80.6	78.4	64.0	48.0	36.5	—
29 IX 1955	МК	Пентазол, 4 мл	—	76.4	—	75.4	—	47.4	—	—	12.5
	ЩР	NaCl 0.9%/о-й, 4 мл	—	32.4	—	32.7	—	44.8	—	—	52.9
7 X 1955	МК	NaCl 0.9%/о-й, 4 мл	9.9	9.9	8.5	8.7	7.4	7.4	—	—	—
27 X 1955	МК	NaCl 0.9%/о-й, 6 мл	13.0	23.7	—	—	12.5	10.7	—	10.3	—
	ЩР	NaCl 0.9%/о-й, 6 мл	60.6	55.7	—	—	58.5	60.6	—	61.4	—
4 XI 1955	МК	NaCl 0.9%/о-й, 6 мл	23.0	21.0	20.0	18.0	—	15.5	—	—	—
26 XI 1955	МК	NaCl 0.9%/о-й, 6 мл	14.8	12.0	11.0	9.0	—	9.0	—	—	—

уровня молочной кислоты обнаруживалось в течение часа; щелочной резерв одновременно падал.

Животному три раза вместо пентазола вводилось соответствующее количество физиологического раствора. И в этом случае наблюдалось сильное повышение молочной кислоты в крови (на 13 мг%), сопровождаемое четким падением щелочного резерва. Результаты приведены в табл. 4. Судорог после инъекции физиологического раствора мы никогда не обнаруживали. У животного можно было наблюдать двигательное беспокойство и дрожь, далее — сокращения мышц, учащенное дыхание, повышенную саливацию, причем слюна была густой и вязкой, и повышение ректальной температуры на 0.4—0.5°.

Во всех опытах имело место наличие условнорефлекторного повышения уровня молочной кислоты.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленные результаты показывают, что условнорефлекторное повышение молочной кислоты в крови происходит подобно другим условнорефлекторным изменениям, выработанным на основе мышечной деятельности. Условные раздражители, являющиеся сигналом работы, могут вызывать такого же характера изменения в содержании молочной кислоты, как и действительная мышечная деятельность. Возникновение временной связи подтверждает и тот факт, что анализы крови, взятой в период выработки условного рефлекса в тех же промежутках времени, но в индифферентном помещении, не давали существенных изменений в уровне молочной кислоты. Об этом свидетельствует и то обстоятельство, что условный раздражитель как таковой или же введение животного в павловскую (звуконепроницаемую) камеру вызвало и без включения мотора третбана повышение молочной кислоты. Эту точку зрения подтверждают и наблюдения Н. Н. Яковлева, который установил у спортсменов повышение молочной кислоты в крови уже перед стартом, что, по его мнению, является тоже условнорефлекторным эффектом.

А. В. Титов (1955), применяя подобную же методику, получал условнорефлекторные изменения молочной кислоты в крови. В наших опытах безусловный раздражитель — бег на третбане — был на много сильнее, чем у него, так как наши собаки бежали, во-первых, почти со вдвое большей скоростью, во-вторых, с тяжелым грузом и, в-третьих, длительность бега была вдвое большей.

Ввиду того, что мышечная деятельность вызывает в организме целый ряд изменений, условнорефлекторная реакция на мышечную деятельность тоже является сложным процессом и оказывает влияние на ряд функций организма.

Из факторов, вызывающих условнорефлекторное повышение молочной кислоты в крови следует считать следующие:

- 1) изменение тканевого обмена веществ, связанное с повышенной деятельностью мышц;
- 2) выход депонированной крови в кровяное русло;
- 3) выделение адреналина;
- 4) увеличение тока крови через мышцы вследствие повышения минутного объема сердца.

Изменение тканевого обмена веществ, вызванное условнорефлекторными импульсами, было подтверждено неоднократно как в отношении поглощения O_2 , так и выделения CO_2 (Ольгинская, Савченко, Мёлка, Титов). Если условнорефлекторное изменение обмена было обнаружено по конечным продуктам обмена, можно по праву ожидать, что будет меняться и концентрация промежуточных продуктов обмена в тканях

и в крови. Наши результаты, таким образом, дополняют и подтверждают результаты упомянутых авторов.

Трудно отделить изменение метаболизма от функционального состояния клеток при их деятельности. Это значит, что метаболические изменения в мышцах влекут за собой и изменения мышечной деятельности. Повышенная мышечная деятельность вызывает повышение продукции молочной кислоты и ее накопление в мышцах (Meyerhof, 1923). В пользу повышения деятельности мышц в течение изолированного действия условного раздражителя говорит наблюдаемое повышение мышечного тонуса конечностей у собак на третбане, так же как и подергивание мышц у собаки, у которой инъекция пентазола заменилась инъекцией физиологического раствора.

Ускорение частоты сердцебиения и повышение минутного объема сердца у собаки уже во время помещения ее на третбан доказал Смирнов в 1940 г. Условнорефлекторное повышение деятельности сердца было доказано многими авторами и у людей (Делов, Смирнов, Левитин, Saliger, Holubář). По всей вероятности, и в наших опытах имело место ускорение частоты сердца, повышение минутного объема крови, что влекло за собой повышение кровотока через скелетные мышцы.

Повышенный ток крови через расширенные сосуды и повышенная капилляризация мышц способствуют ускорению выделения молочной кислоты из мышц в кровь (Kramer и сотр.), так как в мышцах и в нормальных условиях концентрация молочной кислоты является более высокой, чем в крови (Jokl, Sachs и др.).

Баркрофт доказал, что при мышечной деятельности происходит выведение крови из депо в кровяное русло. К. М. Быков и Корсков обнаружили, что депонированная кровь переходит в кровяное русло при действии условных импульсов даже и в том случае, если селезенка была полностью денервирована (Кельман). Депонированная кровь является в значительной мере венозной (Lauda) и содержит повышенное количество молочной кислоты. В остром опыте с собакой при взятии крови пункцией из вены селезенки до выделения депонированной крови и во время выделения ее это подтвердилось. Было обнаружено повышение содержания молочной кислоты в крови с 15 до 20.5 мг %.

Кэннон (Cannon) и многие другие авторы доказали, что при мышечной деятельности наступает выделение адреналина в кровь, который, по мнению Рейна (Rein), не сужает сосуды в деятельных органах. Опыты Левитина говорят за возможность выработки условнорефлекторной симпатико-миметической реакции на деятельность сердца, что вызвано, по всей вероятности, выделением адреналина. Мы предполагаем, что и при опытах с «мнимым бегом» выделяется адреналин, который в качестве гуморального фактора влияет на тканевый обмен и дыхание (Antal, Schleizer), повышает частоту сокращений сердца, способствует поступлению крови из депо в кровяное русло и вместе с тем повышает концентрацию молочной кислоты в крови. В наших опытах мы обнаружили повышение уровня молочной кислоты в крови после внутривенного введения адреналина, причем низкие дозы его (2—3 мг) мало влияли на уровень молочной кислоты: дозы 15—30 мг вызывали четкое повышение его (на 5—10 мг %).

Эффекты, вызванные условными раздражителями, сигнализирующими мышечную деятельность, можно объяснить и тем, что условные импульсы посредством временной связи в коре головного мозга оказывают влияние на вегетативную нервную систему в направлении повышения тонуса симпатической нервной системы. В опытах, осуществленных в лаборатории Л. А. Орбели, показано, что раздражение симпатикуса способствует выделению молочной кислоты из скелетных мышц.

Принимая во внимание все эти обстоятельства, можно предполагать, что первично кора головного мозга влияет на эффекторные органы через симпатическую нервную систему. Симпатическая реакция всегда связана с выделением адреналина, который способствует проявлению эффектов. Отсюда — условнорефлекторное повышение уровня молочной кислоты и одновременное понижение щелочного резерва в крови.

ВЫВОДЫ

Обнаружено у собак условнорефлекторное повышение уровня молочной кислоты в крови после так называемого «мнимого бега». Повышение было небольшим, но статистически достоверным. Одновременно было обнаружено падение щелочного резерва плазмы. Высказано предположение, что условный раздражитель через временную связь в коре головного мозга вызывает прежде всего симпатический тонус. Этому сопутствует выделение адреналина, который способствует симпатической реакции, оказывая влияние на тканевый обмен, переход в кровяное русло депонированной крови, повышение минутного объема сердца и повышение кровотока через мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М., Избранные произведения, 62, М., 1953.
 (Быков К. М.) В у к о в К. М. *Mozková kůra a vnitřní orgány*. Praha, 1952.
 О л ь н я н с к а я Р. П. Кора головного мозга и газообмен. М., 1950.
 (Р я б у ш и н с к и й Н. П.) R i a b u s c h i n s k i N. P., *Pfl. Arch.*, 226, 79, 1931.
 Т и т о в А. В., *Вестн. Ленингр. унив.*, 4, 53, 1955.
 Я к о в л е в Н. Н. *Очерки по биохимии спорта*. М., 1955.
 А н т а л J., R. S c h l e i n z e r, *Pflüg. Arch.*, 244, 499, 1941.
 A t z l e r E., *Erg. d. Physiol.*, 15, 325, 1938.
 B a r k e r S. B., W. H. S u m m e r s o n, *J. Biol. Chem.*, 128, 535, 1941.
 B a r r D. P., *J. Biol. Chem.*, 56, 171, 1929.
 D u l c y J. *L'acide lactique dans le sang et les humeurs*. Montpellier, 1934.
 H o l u b á ř J., V. S e l i g e r, *Csl. fysiол.*, 3, 272, 1955.
 J e r v e l l O., *Acta med. scand. suppl.*, 24, 1, 1928; *Bioch. Z.*, 235, 101, 1931.
 J o k l E., *Pflüg. Arch.*, 232, 687, 1933.
 К а р р о в и ч P. V. *Physiology of Muscular Activity*. Philadelphia a. London, 1953.
 К р а м е r K., W. Q u e n s e l, K. E. S c h ä f e r, *Pfl. Arch.*, 241, 730, 1939.
 L a u d a E. *Physiologie der Milz*. Berlin—Wien, 1933.
 M a s s i u s N. *Le métabolisme de l'acide lactique dans le monde animal*. Paris, 1938.
 M ě l k a J., *Čs. fysiол.*, 1, 76, 1952.
 M e y e r h o f O., *Erg. d. Physiol.*, 22, 328, 1923; *Die chemischen Vorgänge im Muskel*. Berlin, 1930.
 M e y e r h o f O., R. M e i e r, *Pflüg. Arch.*, 204, 448, 1924.
 S a c h s J., W. C. S a c h s, *Am. J. Physiol.*, 118, 697, 1937.

CONDITIONED CHANGES OF BLOOD LACTIC ACID LEVELS IN DOGS

By J. Antal and M. Ruscak

From the department of physiology, Medical Faculty, Komensky University, Bratislava

A conditioned rise of blood lactic acid was obtained in dogs after «sham running». The rise was not high, but statistically significant. It was accompanied by a fall of plasma alkaline reserve.

It is suggested that the primary effect of the conditioned stimulus mediated by cortical temporary connections is to raise the sympathetic tonus. This is accompanied by adrenaline production, the sympathetic reaction being thus reinforced. In this way, conditioned metabolic adjustments to exercise are reproduced.

О МЕХАНИЗМЕ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ В АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

В. С. Сальманович

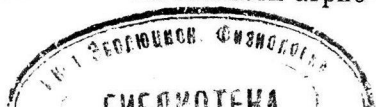
Патофизиологическая лаборатория Института терапии АМН СССР, Москва

Поступило 10 V 1956

Одним из наиболее сложных и запутанных вопросов физиологии сердца является природа проведения возбуждения в атриовентрикулярной области. Помимо существенного теоретического значения, раскрытие механизма атриовентрикулярной проводимости позволило бы заново проанализировать природу различных нарушений проведения в сердце и дало бы возможность врачу найти эффективные средства их лечения.

В 1950 г. в «Вестнике Московского университета» была опубликована статья М. Г. Удельнова (1950), в которой он подробно анализирует литературный и собственный экспериментальный материал и дает новое представление о механизме проведения возбуждения в атриовентрикулярной области сердца. Согласно этой точке зрения, атриовентрикулярная область представляет собой своеобразный функциональный синапс. Соответственно этому возбуждение в головной части проводящей системы возникает заново, как в любом постсинаптическом образовании. При этом предполагается, что распространяющийся по проводящей системе импульс возникает в результате суммации подпороговых медленных электротонических изменений, которые вызываются влиянием токов действия отдельных миокардиальных элементов, контактирующих с тканью атриовентрикулярного узла. Зарегистрированное Удельновым с головной части проводящей системы медленное местное колебание потенциала («синаптический потенциал») расценивается им как показатель этого процесса суммации. Атриовентрикулярная пауза, с этой точки зрения, определяется временем, в течение которого местный электротонический процесс в головной части проводящей системы достигнет критической величины и превратится в распространяющийся импульс.

Нам кажется, что выдвинутое Удельновым представление о природе атриовентрикулярной паузы наиболее полно объясняет совокупность различных описанных в литературе фактов: ориентированность атриовентрикулярного проведения, положение P—Q-интервала на изоэлектрическом уровне ЭГ сердца, непроводимость желудочковых экстрасистол в предсердия, более быстрое и сильное действие различных веществ, в том числе наркотиков, на атриовентрикулярное соединение по сравнению с влиянием на миокард, возможность проведения только отдельных предсердных импульсов при трепетаниях и мерцаниях предсердий. Оно хорошо согласуется также и с экспериментальными данными ряда работ, в которых исследовались структурно-функциональные особенности атриовентрикулярной области сердца.



Наиболее существенными из них явились те, в которых изучался латентный период ответа миокарда желудочков на раздражение ткани предсердий в месте нахождения атриовентрикулярного узла и непосредственно ткани проводящей системы (Hering, 1910; Ken-Kure, 1913; Lewis, White, Meakins, 1914; Tschermak, 1930; Gilson, 1942; Osborne a. oth., 1951). Эти работы показали, что задержка проведения возбуждения в атриовентрикулярной области в нормальных условиях локализуется в головной части атриовентрикулярного узла, т. е. в месте контакта предсердных элементов с элементами специфической мускулатуры. По собственно же проводящей системе возбуждение распространяется с большой скоростью, равной 5—6 м/сек. (Hoff, 1946).

Получены также данные, аргументирующие предположение Удельнова о том, что возбуждение в атриовентрикулярном узле возникает в результате суммации местных электротонических изменений, вызываемых токами действия отдельных миокардиальных элементов предсердий. Так, экспериментами Шидловского и Дауэ (1953) показано, что единичные импульсы, приходящие по ограниченному числу предсердных волокон (7—10 трабекул), не в состоянии вызвать эффективное возбуждение в проводящей системе и в миокарде желудочка сердца лягушки. Проведение возбуждения имеет место только в том случае, если предсердия и желудочек соединены не менее чем 22—24 трабекулами. Эти факты противоречат теории непрерывного проведения возбуждения в сердце, согласно которой даже единичный импульс, если только он достиг атриовентрикулярного узла, может беспрепятственно распространиться по проводящей системе и вызвать возбуждение миокарда желудочка. В то же время данные, изложенные в этой работе, показывают, что атриовентрикулярная область функционирует как интегративное образование. Последнее как раз характерно для деятельности синаптических структур.

Представление об атриовентрикулярной области как о своеобразном синапсе находит подкрепление и в особенностях строения проводящей системы. Еще в 1906 г. в своей монографии Тавара (Tawara) указывал, что на протяжении всего пути атриовентрикулярный пучок окружен соединительной тканью и вступает в связь с миокардом только в своей начальной и конечной частях. Эти факты подтверждены и более поздними исследователями (Полумордвинов, 1909; Ланг, 1914; Petersen, 1918; Шляхтин, 1927; Талалаев, 1928; Davies, 1942; Robb, Keylor, 1945; Robb, 1953). Аналогичные данные получены Кузьминой-Приградской (1949). Ею показано, что атриовентрикулярный узел покрыт мышцами правого предсердия, тогда как пучок Гиса на всем протяжении одет плотной оболочкой из соединительной ткани, которая отделяет его от сократительной мускулатуры сердца. Такая изоляция атриовентрикулярного пути от остального миокарда наряду с открытой головной частью узла Тавара, где осуществляется контакт миокардиальных волокон предсердий со специфической мускулатурой, не может быть случайной. Надо думать, что сплюснение большой массы предсердных волокон на относительно небольшом участке специфической мускулатуры наряду с изоляцией ее на всем остальном протяжении создает наиболее благоприятные условия для множественного воздействия импульсации предсердных элементов на головную часть проводящей системы, а следовательно, и для возникновения эффективного возбуждения в ней.

Приведенный материал, разъясняя особенности передачи возбуждения с предсердий на желудочки в нормальных условиях, позволяет строить предположения и относительно тех патологических изменений в атриовентрикулярном соединении, которые могут служить причиной функциональных нарушений проводимости, выражающихся в виде различных форм атриовентрикулярной блокады или в укорочении P—Q-интервала. Несмотря на множество попыток разъяснить механизм этих нарушений, он до сего времени остается невыясненным. Основываясь на теории атриовентрикулярного синапса, можно полагать, что различные формы функциональной атриовентрикулярной блокады могут возникнуть или в результате изменений в раздражающем действии миокардиальных элементов предсердий на атриовентрикулярный узел, или вследствие патологических изменений возбудимости ткани самого узла.

Соответственно этому в опытах мы воспроизводили функциональные формы нарушений атриовентрикулярной проводимости, оказывая патологические воздействия на головную часть проводящей системы, и вместе с этим наблюдали за изменениями развивающегося здесь местного электротонического процесса, на основе которого в проводящей системе возникает эффективный импульс, возбуждающий миокард желудочка.

В качестве патологического фактора, вызывающего изменение атриовентрикулярного проведения, нами использовано действие некротизированной ткани на соседние с нею структуры (Удельнов, Ястребцова, 1955). В этих работах показано, что под влиянием некротизированной ткани значительный участок здорового миокарда утрачивает способность к возбуждению и сокращению. После удаления некротизированной ткани происходит полное восстановление всех функциональных характеристик миокарда. Если некротизированную ткань наложить на головную часть проводящей системы, то, как показали наши опыты (Сальманович, 1954; Сальманович, Удельнов, 1955), в сердце развиваются нарушения атриовентрикулярной проводимости. Сначала наблюдается укорочение P—Q-интервала, затем удлинение его, сменяющееся ча-

стичной блокадой, которая в дальнейшем переходит в полную атриовентрикулярную блокаду.

Этот экспериментальный прием, позволяющий по желанию воспроизводить самые разнообразные нарушения атриовентрикулярной проводимости, был применен и в настоящей работе для изучения изменений местного электротонического процесса в головной части проводящей системы при различных формах нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Опыты ставились на сердцах лягушек со вскрытыми и растянутыми на целлулоидной рамке предсердиями (Шидловский, Кедр-Степанова, 1950). Чтобы сделать головную часть проводящей системы доступной для действия некротической ткани и регистрации электротонических изменений в ней, мы дополнительно вскрывали желудочек и отпрепаровывали атриовентрикулярную проводящую воронку.

Биоэлектрические колебания регистрировались струнным гальванометром с усилителем постоянного тока, что делало систему строго потенциметрической. Для отведения использовались цинковые неполяризуемые электроды, оканчивающиеся ватными фитильками.

Прежде всего мы регистрировали колебания местного электротонического потенциала в условиях нормального проведения возбуждения из предсердий в желудочек. Это давало возможность изучить исходные его показатели с тем, чтобы следить за изменениями их в условиях нарушения проведения.

Результаты одного из таких опытов приведены на рис. 1. ЭГ *a* получена при наложении одного из отводящих электродов на головную часть проводящей воронки, другого — на верхушку желудочка (см. схему, рис. 5). На ЭГ видно, что высоковольтной части желудочкового комплекса (зубец R) предшествует медленное отрицательное колебание (с. п.). Это медленное колебание не является проявлением предсердного зубца T (T_p), в чем можно убедиться из следующих соображений.

Предсердный комплекс при данных условиях отведения регистрируется как «внешнее» колебание потенциала (*extrinsic potential*). Следовательно, все его зубцы приобретают направление, обратное тому, которое они имеют в том случае, если ткань предсердий находится в межэлектродном пространстве и активность предсердной мускулатуры регистрируется как «внутренний» потенциал (*intrinsic potential*). Для того чтобы выяснить, какое направление имеет зубец T_p при отведении от предсердий в нашем опыте, а вместе с тем и определить его знак, когда он регистрируется как «внешнее» колебание потенциала, мы зарегистрировали электрическую активность при наложении одного отводящего электрода на ткань предсердий, другого — на венозный синус (рис. 1, *г*). Как видно из ЭГ, зубец T_p имеет положительное направление. Следовательно, при отведении с проводящей воронки (один электрод — на головной части атриовентрикулярной проводящей системы, другой — на верхушке желудочка; рис. 1, *a*, *б*), зубец T_p , регистрируемый теперь как «внешний» потенциал, должен быть направлен вниз от изопотенциальной линии.

Исходя из этого, можно полагать, что медленное колебание, зарегистрированное нами с головной части атриовентрикулярной воронки и имеющее обратный знак по сравнению с *extrinsic potential* предсердий, не является проявлением зубца T_p . Оно отражает собой электротонические изменения, возникающие в проводящей системе в момент, предшествующий возникновению в ней распространяющегося импульса, который возбуждает мускулатуру желудочка. Надо думать, что в данном случае зубец T_p скорее может ослабить медленное колебание потенциала проводящей системы, но никак не имитировать его, поскольку эти два колебания имеют противоположное направление.

Сдвигая один отводящий электрод вниз по проводящей системе или в сторону предсердий при постоянном положении другого электрода на верхушке желудочка, можно выявить декремент в распространении этого медленного потенциала (рис. 1, *б* и *в*). Декрементность регистрируемого

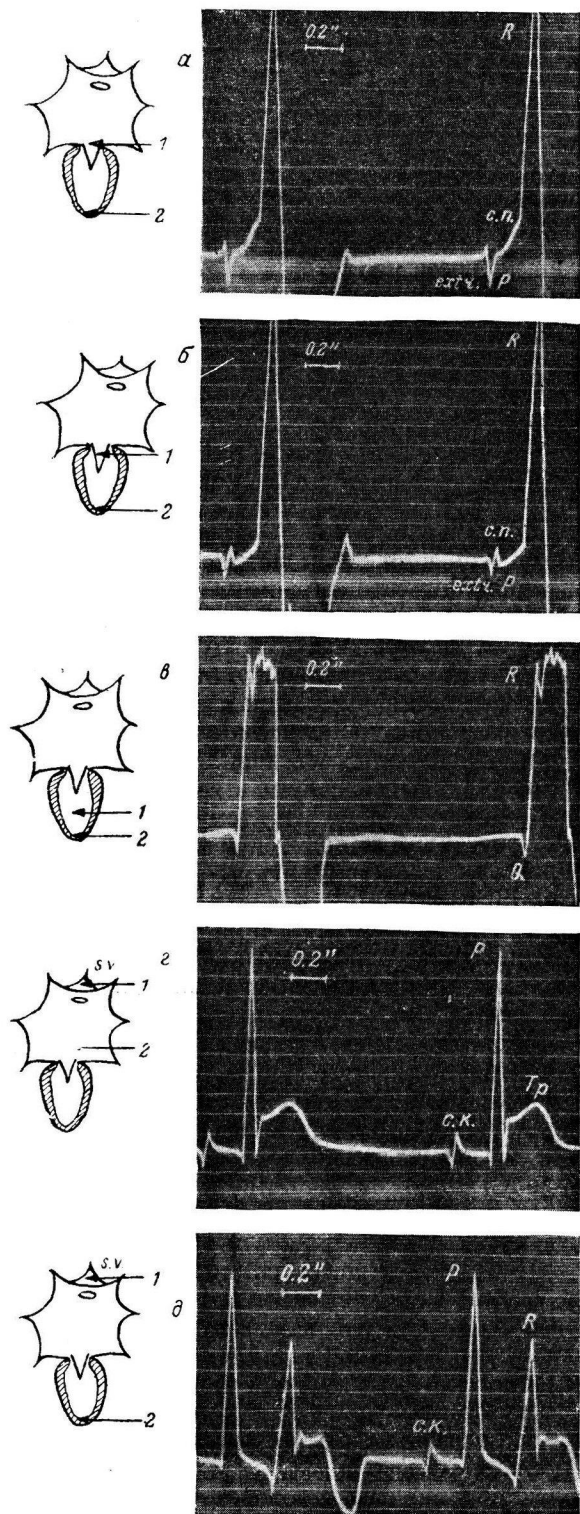


Рис. 1. Синаптический потенциал атриовентрикулярной проводящей системы при нормально осуществляющемся проведении возбуждения. Препарат растянутого сердца лягушки со вскрытым желудочком и отпрепарованной проводящей системой.

a — наложение одного отводящего электрода (1) на головную часть атриовентрикулярной воронки, другого (2) — на верхушку желудочка; *б* — смещение электрода 1 на 2—3 мм вниз от головной части воронки; *в* — перенесение электрода 1 на миокард желудочка; *г* — наложение одного электрода (1) на венозный синус, другого (2) — на предсердия; *д* — наложение электрода 1 на венозный синус, электрода 2 — на верхушку желудочка. с. п. — синаптический потенциал; для *a* высота его 9 мм, для *б* — 5 мм. Предсердный комплекс регистрируется как extrinsic potential. На расстоянии 6—7 мм от головной части воронки (*в*) с. п. не выявляется. с. к. — синусовая компонента.

колебания указывает на его местный характер и отличает так называемые синаптические потенциалы от биоэлектрического выявления распространяющихся возбуждений (Barron, Matthews, 1938; Kuffler, 1942; Eccles, 1944, 1946; Воронцов, 1947; Фудель-Осипова, 1953). В пользу местной природы зарегистрированного нами с головной части атриовентрикулярной воронки медленного негативного потенциала говорит и невозможность выявления его при регистрации биоэлектрической активности целого сердца. На рис. 1, *d* приведена ЭГ того же сердца, полученная при отведении с венозного синуса и верхушки развернутого желудочка. При таком отведении возникновению комплекса QRS предшествует изопотенциальная линия, переходящая в зубец Q. Медленный потенциал головной части проводящей системы не выявляется из-за шунтирующего действия соседней миокардиальной ткани. В условиях нескрытого сердца к шунтирующему действию окружающего миокарда добавляется и шунтирующее действие внутрисердечной жидкости или крови.

Наряду с этим можно видеть, что зарегистрированное нами медленное колебание потенциала, достигнув определенной интенсивности, сопровождается возникновением быстрого высоковольтного потенциала действия, отражающего собой возникновение распространяющегося возбуждения (рис. 1, *a* и *b*). Следовательно, и по этому признаку медленное колебание потенциала головной части проводящей системы вполне тождественно синаптическим колебаниям потенциала, обнаруженным в концевой пластинке (Каффлер), в ганглиях вегетативной нервной системы (Икклс), в спинном мозгу (Беррон и Метьюз, Воронцов и др.).

После регистрации синаптического потенциала головной части проводящей системы в условиях нормального проведения мы проследили в том же опыте изменения его при разных формах атриовентрикулярной блокады. Проводимые ниже ЭГ показывают изменения синаптического потенциала после наложения на головную часть проводящей системы некротизированной ткани (рис. 2). Через некоторое время ее действия возникает атриовентрикулярная блокада, вследствие чего желудочек перестает получать возбуждения от предсердий. ЭГ рис. 2, *a*, *b*, *в* получены при полной атриовентрикулярной блокаде. В опытах использовался кусочек вырезанной и убитой на огне портяжной мышцы лягушки. Для того чтобы избежать шунтирующего действия некротической ткани при регистрации синаптического потенциала, она удалялась непосредственно перед съемкой.

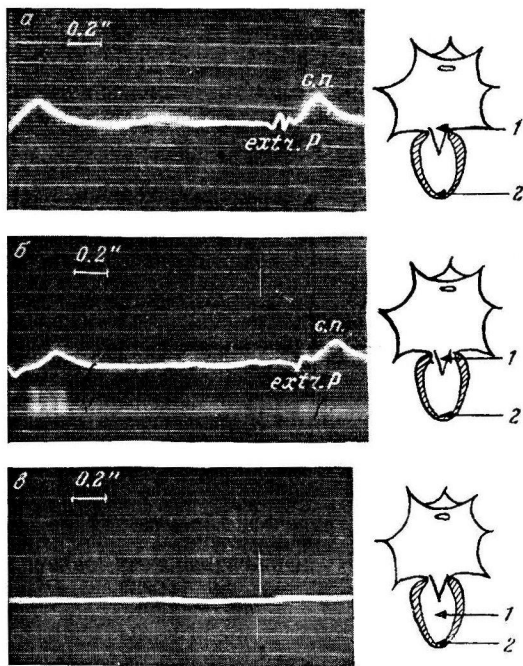


Рис. 2. Синаптический потенциал атриовентрикулярной проводящей системы в начале развития полвой поперечной блокады.

a — ЭГ с головной части атриовентрикулярной воронки [синаптический потенциал (с. п.)]; *b* — смещение электрода 1 на 2—3 мм вниз от головной части (с. п. уменьшается до 3.5 мм); *в* — перенесение электрода 1 на миокард.

На первой из них, снятой с головной части проводящей воронки (рис. 5), видна предсердная компонента в виде *extrinsic potential* и следующее за ней медленное отрицательное колебание (с. п.). Это медленное колебание в данном случае не завершается высоковольтной компонентой желудочкового комплекса. Амплитуда его оказывается заметно сниженной по сравнению с синаптическим потенциалом, зарегистрированным с того же уровня воронки в условиях нормального проведения возбуждения. По мере смещения дифференциального отводящего электрода вниз от головной части воронки высота этого негативного колебания потенциала оказывается все более сниженной (рис. 2, б), а при удалении электрода на 6—7 мм медленное колебание вообще не регистрируется (рис. 2, в). Следовательно, и в данном случае регистрируемое нами медленное негативное

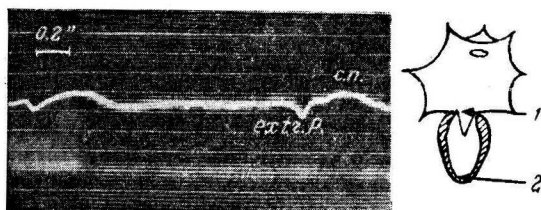


Рис. 3. Синаптический потенциал атриовентрикулярной воронки через некоторое время после развития полной поперечной блокады. ЭГ зарегистрирована с головной части атриовентрикулярной воронки при том же положении отводящих электродов, что и на рис. 1, а и на рис. 2, а (с. п. 3.5 мм).

колебание является местным. Оно возникает в головной части атриовентрикулярной проводящей системы.

Помимо вышеприведенных ЭГ, полученных в самый начальный период возникновения полной атриовентрикулярной блокады, мы также регистрировали медленное колебание потенциала в головной части проводящей системы после длительного действия некротической ткани на атриовентрикулярный узел, когда прошло уже довольно много времени с момента развития полной поперечной блокады (рис. 3). На рисунке видно, что медленное колебание потенциала хотя и не исчезает полностью, но амплитуда его значительно снижается. Рост потенциала осуществляется гораздо медленнее, чем в предыдущем случае.

Приведенная на рис. 4, а ЭГ снята в начальную фазу восстановления проведения, после удаления некротизированной ткани с проводящей системы, в момент перехода полной атриовентрикулярной блокады в частичную. Видно, что первое медленное колебание очень напоминает те, которые представлены на рис. 3 и соответствуют наиболее глубокой депрессии функционального состояния атриовентрикулярной проводящей системы. По мере прихода очередной предсердной импульсации к атриовентрикулярному узлу наблюдается последовательный рост амплитуды и крутизны нарастания медленных колебаний. Вслед за этим можно было наблюдать возникновение возбуждения желудочка (момент появления распространяющегося импульса пришелся на перерыв в регистрации). Одновременно с повышением амплитуды и крутизны нарастания медленных потенциалов можно видеть и постепенный подъем диастолического уровня ЭГ кверху. Этот подъем обусловлен тем, что вызванный очередной предсердной импульсацией сдвиг потенциала суммируется со следовой негативностью от пре-

дыщего колебания. В результате этой суммации растет амплитуда медленных колебаний потенциала и крутизна их восходящей части. В ходе последовательной суммации местных изменений поляризации

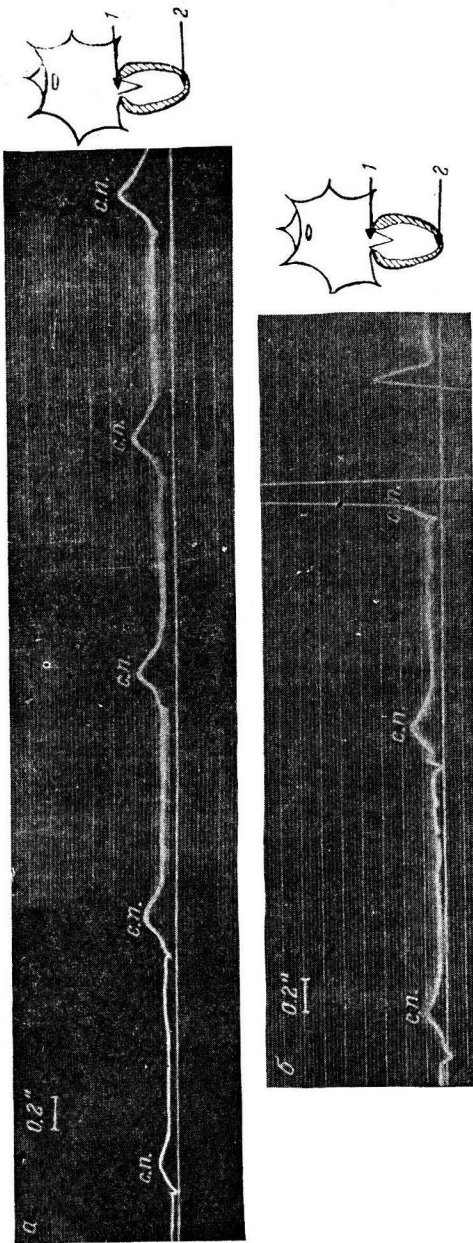


Рис. 4. Суммация медленных электрогенных отрицательных потенциалов.

a — в головной части проводящей системы. ЭГ зарегистрирована с того же уровня атриоventрикулярной воронки, что и ЭГ рис. 1, *a*, рис. 2, *a* и рис. 3, 1-е с. п. — 3 мм, 2-е — 6 мм, 3-е — 6.5 мм, 4-е — 7 мм, 5-е — 9 мм. Начало возникновения 5-го с. п. приподнято над подложной линией на 4.5 мм. *b* — в головной части атриоventрикулярной системы при частичной блокаде 3 : 1. 1-е с. п. — 4 мм, 2-е — 5 мм, 3-е — 7 мм. Диастолический уровень ЭГ перед 3-м с. п. приподнят на 3 мм. 3-е с. п. завершается возникновением распространяющегося возбуждения.

один из очередных медленных потенциалов достигает критического уровня и сопровождается возникновением распространяющейся волны возбуждения. В данном случае этот критический уровень был достигнут в ответ на шестой синусо-предсердный импульс.

Рис. 4, б иллюстрирует этот же процесс последовательной суммации электротонических потенциалов, завершающийся возникновением эффективного импульса (рис. 5, 3-й комплекс ЭГ).

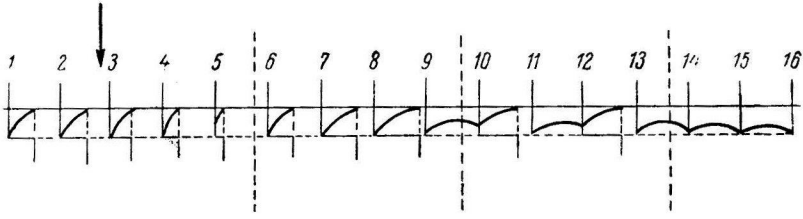


Рис. 5. Схема, поясняющая механизм различных форм нарушений атриовентрикулярной проводимости. Объяснение в тексте.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Литературный материал и результаты проведенных опытов позволяют прийти к заключениям, которые обобщены в виде схемы на рис. 5. На приведенной схеме нарушения проводимости даны в той последовательности, в какой они возникают при действии некротической ткани на головную часть атриовентрикулярной проводящей системы. Верхний ряд пронумерованных вертикальных линий означает последовательно возникающие предсердные импульсы. Нижние вертикальные линии соответствуют желудочковым комплексам ЭГ. Соединяющие их горизонтальные линии отражают собой относительную длительность атриовентрикулярной паузы. Начало действия некротической ткани обозначено стрелкой. Последовательно развивающиеся фазы нарушений проводимости отделены друг от друга вертикальными пунктирными линиями. Постепенно нарастающая изогнутая толстая линия обозначает развитие процесса местной деполяризации (синаптического потенциала). Сплошная горизонтальная линия представляет собой критический уровень, которого должен достигнуть синаптический потенциал для того, чтобы возник распространяющийся импульс, возбуждающий мускулатуру желудочка. Тонкая пунктирная вертикальная линия соответствует моменту, когда синаптический потенциал достигает критической величины. Схема построена на условном допущении, что возбудимость головного отдела атриовентрикулярной проводящей системы во всех фазах действия некротической ткани остается неизменной. Понятно, что в физиологических условиях могут иметь место значительные сдвиги порога возбудимости специфической мускулатуры в различные фазы развития нарушений атриовентрикулярной проводимости.

Во время атриовентрикулярной паузы в головной части проводящей системы развивается медленно нарастающее местное негативное колебание потенциала (рис. 5, комплексы 1-й, 2-й). По своей природе это колебание потенциала является электротоническим, на что указывает его декрементность. Надо думать, что оно возникает как следствие «бомбардировки» головной части проводящей системы токами действия миокардиальных элементов предсердий, которые контактируют с ней, и отражает процесс суммирования подпороговых электротонических изменений потенциала. Доказательством того, что этот процесс суммации осуществляется в головной части атриовентрикулярной проводящей системы, служит факт, что именно в этом участке регистрируемый медленный потенциал имеет наибольшую амплитуду.

Эти данные, а также структурные особенности атриовентрикулярной системы, о которых мы говорили выше, позволяют рассматривать медленное колебание потенциала в головной части атриовентрикулярной системы

как синаптическое, а самую проводящую систему — как постсинаптическое образование.

Полученный нами экспериментальный материал дает возможность убедиться в том, что обязательным условием возникновения в проводящей системе эффективного импульса, возбуждающего миокард желудочка, является достижение местным электротоническим процессом определенной интенсивности. Время, за которое достигается эта критическая интенсивность, и составляет длительность атриовентрикулярной паузы (рис. 5, комплексы 1-й, 2-й).

Если развитие местного процесса в силу влияния того или иного патологического фактора (например, действия некротической ткани) окажется замедленным, то возникает удлинение атриовентрикулярной паузы (рис. 5, комплексы 6-й, 7-й, 8-й). В том случае, когда депрессивное состояние головной части проводящей системы так велико, что медленный электротонический потенциал за период биоэлектрической систолы не достигает пороговой величины, возникает блокада проведения (рис. 5, комплекс 9-й). Последующий предсердный импульс вызывает в головной части проводящей системы новый процесс деполяризации, который суммируется со следовой деполяризацией от предыдущего заблокированного импульса. В результате этого медленный потенциал достигает критической величины и вызывает появление распространяющегося возбуждения (рис. 5, комплекс 10-й). Вслед за этим наступает повторный цикл суммирования в результате чего в ответ на действие нескольких предсердных импульсов в головной части атриовентрикулярной системы опять возникает новая эффективная волна, возбуждающая миокард желудочка (рис. 5, комплекс 12-й).

Если депрессивное состояние головной части проводящей системы настолько глубоко, что медленные потенциалы, суммируясь в целом ряде возбуждений, не могут достичь критической интенсивности и вызвать распространяющуюся волну возбуждения, то имеет место полная атриовентрикулярная блокада (рис. 5, комплексы 13-й, 14-й, 15-й). Следовательно, для частичной и полной атриовентрикулярной блокады характерно расхождение между темпом восстановления депрессированной проводящей системы и ритмом приходящих к ней импульсаций из предсердий.

Приведенный материал в сочетании с подробным экспериментальным анализом генезиса всех признаков синдрома Вольфа, Паркинсона, Уайта (Сальманович, 1954; Сальманович, Удельнов, 1955) позволяет сделать некоторые дополнительные заключения и о причинах укорочения P—Q-интервала (основной признак этого синдрома). Можно полагать, что в этом случае в головной части атриовентрикулярной системы создаются такие условия, при которых процесс местной деполяризации осуществляется быстрее, чем в норме. Вследствие этого эффективный распространяющийся импульс возникает раньше, чем при нормальном функциональном состоянии атриовентрикулярной проводящей системы, и P—Q-интервал укорачивается (рис. 5, комплексы 3-й, 4-й, 5-й).

Уширение QRS-комплекса при синдроме Вольфа, Паркинсона, Уайта, согласно нашей точке зрения (Сальманович, 1954; Сальманович, Удельнов, 1955), обусловлено тем, что тканевые элементы атриовентрикулярного узла меняют свою возбудимость под влиянием тех или иных патогенных факторов различно: возбудимость одних из них увеличивается, тогда как возбудимость других остается без изменений или увеличивается в меньшей степени, чем в других. В результате этого различные части проводящей системы проводят возбуждение к желудочкам в разное время, что ведет к увеличению асинхронности возбуждения их мускулатуры. Такое изменение хронотопографии возбуждения мускулатуры желудочков

и выражается в уширении QRS-комплекса. В случае, если возбудимость различных элементов проводящей системы меняется одинаково, хронотопография возбуждения желудочка не меняется, вследствие чего QRS-комплекс при синдроме Вольфа, Паркинсона, Уайта будет иметь нормальную форму и длительность.

К аналогичной точке зрения на природу уширения QRS-комплекса при синдроме Вольфа, Паркинсона, Уайта пришли в последнее время Бордюа, Ракита, Кеннамер, Принцметл (Borduas, Rakita, Kennamer, Prinzmetal, 1955).

ЛИТЕРАТУРА

- В о р о н ц о в Д. С., Тез. докл. на VII Всесоюзн. съезде физиолог., биохим., фармаколог., 39, М., 1947.
- К у з ь м и н а - П р и г р а д о в а А. В. Предсердно-желудочный пучок (Гиса) сердца человека и его кровоснабжение. Дисс., М., 1949.
- К я н д ж у н ц е в а Э. А., М. Г. У д е л ь н о в, в сб. «Вопросы патологии и физиологии сердца», 37, М., 1955.
- Л а н г Г. Ф., *Вопр. научн. мед.*, 1, № 1, 1914.
- П о л у м о р д в и н о в Д. О переходе возбуждения с предсердий на желудочек сердца лягушки. Отд. оттиск, 1909.
- С а л ь м а н о в и ч В. С. Экспериментальный анализ обратимых нарушений проведения возбуждения в атриовентрикулярной области при очаговых поражениях миокарда. Дисс., М., 1954.
- С а л ь м а н о в и ч В. С., М. Г. У д е л ь н о в, в сб. «Вопросы патологии и физиологии сердца», 75 и 240, М., 1955.
- Т а л а л а е в В. Г., *БМЭ*, 2, 492, 1928.
- У д е л ь н о в М. Г., *Вестн. Моск. универс.*, № 6, 117, 1950.
- У д е л ь н о в М. Г., Н. Л. Я с т р е б ц о в а, в сб. «Вопросы патологии и физиологии сердца», 172, М., 1955.
- Ф у д е л ь - О с и п о в а С. И., в сб. «Проблема межнейронных и нейротканевых отношений», 38, Киев, 1953.
- Ш и д л о в с к и й В. А., Н. С. Д а у э, в сб. «Материалы по экспериментально-клинической электрокардиографии», 53, М., 1953.
- Ш и д л о в с к и й В. А., И. А. К е д е р - С т е п а н о в а, *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 30, в. 1, № 7, 1950.
- Ш л я х т и н Е. М., *Мед. мысль Узбекистана*, 8, 46, 1927.
- B a r r o n D. H., В. Н. С. M a t t h e w s, *J. Physiol.*, 92, 276, 1938.
- B o r d u a s J. L., L. R a k i t a, R. K e n n a m e r, M. P r i n z m e t a l, *Circulation*, 11, N 1, 69, 1955.
- D a v i e s F., *Brit. heart J.*, 4, 66, 1942.
- E c c l e s J. C., *J. Physiol.*, 103, 27, 1944; *J. Neurophysiol.*, 9, 87, 1946.
- G i l s o n A. S., *J. Physiol.*, 138, N 1, 113, 1942.
- H e r i n g H. E., *Pflüg. Arch.*, 131, 572, 1910.
- H o f f H. E., *Howell's textbook of Physiology*, 15 ed., 717, 1946.
- K e n - K u r e, *Ztschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, 12, 433, 1913.
- K u f f l e r S. W., *J. Neurophysiol.*, 5, N 4, 309, 1942.
- L e w i s T., P. W h i t e, J. M e a k i n s, *Heart*, 5, 289, 1914.
- O s b o r n e J. A., E. C o r d a y, J. F i e l d s, R. K e n n a m e r, A. S m i t h, M. P r i n z m e t a l, *Am. J. Physiol.*, 42, 503, 1951.
- P e t e r s e n G., *Arch. f. Wissensch. u. praktische Tierheilkunde*, H. 1—2, 97, 1918.
- R o b b J. S., *Am. J. Physiol.*, 172, N 1, 7, 1953.
- R o b b J. S., C. T. K e y l o r, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 59, 92, 1945.
- T a w a r a S., *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens*. Jena, 1906.
- T s c h e r m a k A., *Pflüg. Arch.*, 224, 337, 1930.

MECHANISMS OF CONDUCTION DISTURBANCES IN THE ATRIO-VENTRICULAR REGION

By V. S. Salmanovitch

From the laboratory of pathologic physiology, Institute of Therapy, Academy of Medical Sciences, Moscow

Experimental evidence supports the view (M. G. Udelsnoti, 1950), that the atrioventricular conducting system functions as a peculiar synapse. At the moment of atrioventricular pause, a slow negative potential of local

nature is recorded. This local process reflects the summation of subthreshold changes of tissue polarisation caused by the effect of atrial impulses on the upper part of conducting system. An effective impulse arises in the atrioventricular conducting system when the local process has reached a certain critical intensity. The time for this critical intensity to be reached corresponds to the duration of the atrioventricular pause.

The effect of necrotic tissue upon the development of the local process was investigated. Some necrotic tissue was placed over the upper part of the atrioventricular region. This led to a reduction of the amplitude and of the steepness of the local negative deflection and to the appearance of various forms of atrioventricular block.

When the development of the local process was delayed, but within the period between two atrial excitations it rose to critical intensity, a long atrioventricular interval was observed. If the local process did not reach critical intensity, ventricular excitation failed to occur. Partial atrioventricular block was found to lead to the summation of the local subthreshold processes arising from series of atrial impulses. As a result of this summation, the local process could reach critical intensity and an effective impulse occurred in the conducting system, the ventricular muscle thus being excited. In case of depression of the atrioventricular conducting system, summation of local processes resulting from series of atrial excitations does not reach critical intensity. Complete atrioventricular block develops in this case.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ДЕЙСТВИИ ГИСТАМИНА НА КАПИЛЛЯРЫ И КАПИЛЛЯРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Г. И. Мчедlishvili

Отдел патофизиологии Института физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГрузССР,
Тбилиси

Поступило 23 VII 1956

Гистамин является одним из наиболее распространенных в организме физиологически активных веществ. С одной стороны, он освобождается в тканях при различных условиях и в чрезвычайно малых концентрациях оказывает влияние на течение местных процессов, а потому рассматривается как «тканевой гормон» (Feldberg u. Schilf, 1930). С другой стороны, в настоящее время имеются экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что гистамин может являться одним из «медиаторов» нервных импульсов (Ungar, 1936; Kwiatkowsky, 1943; Кометиани, 1946; Euler, 1949; Ibrahim, a. oth., 1951; Рывкина, 1952; Митрополитанская, 1952).

Весьма обширные литературные данные о влиянии гистамина на кровеносные сосуды могут быть подытожены следующим образом.

1. Неизолированные от организма артерии большинства животных (собак, кошек, морских свинок и др.) и человека под влиянием гистамина расширяются; их сужение наступает только от больших доз гистамина, а также при особых условиях опыта, например при перфузии сосудов; артерии кроликов реагируют в большинстве случаев сужением.

2. Вены, так же как и артерии, под влиянием гистамина расширяются, исключение составляют лишь печеночные вены некоторых животных, а также изолированные отрезки вен.

3. Широко распространенное представление о расширяющем действии гистамина на капилляры основывается главным образом на косвенных данных Дэла (Dale a. Richards, 1918) и Льюиса (Lewis, 1928), которые пришли к такому выводу на основании диффузного покраснения кожи под влиянием гистамина. В дальнейшем эти выводы не были подтверждены прямыми наблюдениями (Sandison, 1932; Chambers a. Zweifach, 1944), но тем не менее в современной литературе расширяющее действие гистамина на капилляры рассматривается как установленный факт (Быков, 1954; Houssay, Lewis a. oth., 1955). При этом следует отметить, что авторы указанных работ не упоминают о возможности увеличения количества функционирующих капилляров, т. е. о превращении закрытых капилляров в открытые, заполненные кровью, и, по всей вероятности, имеют в виду только расширение существующих капилляров. Влияние гистамина на капиллярное кровообращение также мало изучено: одни авторы отмечают при этом ускорение тока крови в капиллярах (Florey a. Carleton, 1926), а другие — его замедление или даже полную остановку (Hooker, 1920; Kilian, 1925; Sandison, 1932).

Целью настоящей работы было не только выяснение существующих противоречий в представлениях о влиянии гистамина на капилляры и капиллярное кровообращение, но и более детальное изучение этого влияния на основе современных знаний о физиологии капиллярного кровообращения (Мчедlishvili, 1957). Настоящая работа является непосредственным продолжением наших предыдущих исследований действия другого медиатора — ацетилхолина — на капиллярное кровообращение.

МЕТОДИКА

Микроскопические исследования проводились как на живых объектах (язык лягушек, наркотизированных уретаном, ушная раковина белых мышей, наркотизированных хлоралгидратом), так и на фиксированных препаратах (брыжейка кишок морских свинок, ушные раковины мышей, кроликов и кошек). Мы изучали местное действие гистамина, который вводился различными способами: в тех случаях, когда поверхность органа могла всасывать гистамин (язык лягушки, брыжейка кишок морской свинки), растворы гистамина просто накапывались на нее; в других случаях гистамин вводился шприцем или с помощью ионтофореза (ухо кролика); наконец, в третьих случаях гистамин вводился по способу Льюиса (уши кролика, кошки и мыши) — на кожу наносилась капля гистамина и в том же месте делалась небольшая укол.

Диаметр сосудов мы измеряли с помощью окулярного микрометра при обязательной видимости их стенки. Во всех случаях учитывалось состояние приводящих артерий, отводящих вен, а также расположение каждого капилляра в сети мельчайших сосудов. Скорость тока крови в капиллярах измерялась описанным ранее способом (Мчедлишвили, 1951).

Методика приготовления микроскопических препаратов заключалась в том, что производилась быстрая прижизненная фиксация ткани с последующей обработкой двуххромовокислым калием и элективной окраской эритроцитов (Мчедлишвили, 1956а).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Исследование капиллярного кровообращения невозможно в отрыве от соответствующих артерий и вен ввиду их тесной функциональной связи (Нестеров, 1929; Мчедлишвили, 1951).

Артерии в большинстве исследованных нами объектов под влиянием гистамина (в разведении 1×10^{-3} — 1×10^{-5}) расширялись примерно на 20—50% их исходного диаметра (язык лягушки, брыжейка кишок морской свинки, ухо мыши).¹ Однако следует отметить, что в языке лягушки мелкие артерии иногда не расширялись, а у белых мышей при введении гистамина в больших концентрациях (1×10^{-3}) шприцем непосредственно в область артерии наблюдалось ее местное сужение; в ушной раковине кролика гистамин вызывал, как правило, сужение артерий, хотя при некоторых условиях, например после многократного введения гистамина, они расширялись.

Капилляры. В языке лягушки и в брыжейке морской свинки мы не обнаружили заметного расширения функционирующих капилляров ни при больших, ни при малых концентрациях гистамина (1×10^{-2} — 1×10^{-5}); это касалось даже венозных отделов капилляров, которые, согласно нашим предыдущим исследованиям (Мчедлишвили, 1952), обладают наибольшей способностью к расширению. При условии расширения приводящих артерий наблюдалось незначительное расширение артериальных отделов капилляров, но чем ближе к венам, тем слабее оно было выражено, как это вообще характерно для артериальной гиперемии (Мчедлишвили, 1951). Некоторое расширение венозных отделов капилляров в языке лягушки и в брыжейке кишок морской свинки нам удалось наблюдать только при одновременном действии гистамина и атропина.

Ввиду того, что широко распространенное представление о расширяющем действии гистамина на капилляры основывается главным образом на резком покраснении кожи на месте его введения, необходимо было изучить более детально влияние гистамина на кожные капилляры, тем более, что реактивность последних могла отличаться от реактивности капилляров других органов.

Действие гистамина на кожные капилляры мы изучали на ушах белых мышей, кроликов и кошек, представляющих, как известно, кожные

¹ Действие гистамина зависело в этом случае не от кислой реакции его растворов, как это считают некоторые авторы (Feldberg u. Schilf, 1930), так как аналогичный эффект давали и нейтрализованные растворы гистамина.

складки. У мышей они настолько тонки (0.2—0.3 мм), что при естественных условиях в них можно видеть всю капиллярную сеть и даже стенки капилляров. Измерение диаметра капилляров в ушных раковинах мышей до и после введения гистамина (1×10^{-3}) по способу Льюиса не обнаружило их расширения. В дальнейшем мы измеряли диаметр капилляров (по несколько десятков в каждом случае) на прижизненно фиксированных препаратах ушных раковин мышей, кроликов и кошек — как в области диффузной красноты на месте введения гистамина, так и за пре-

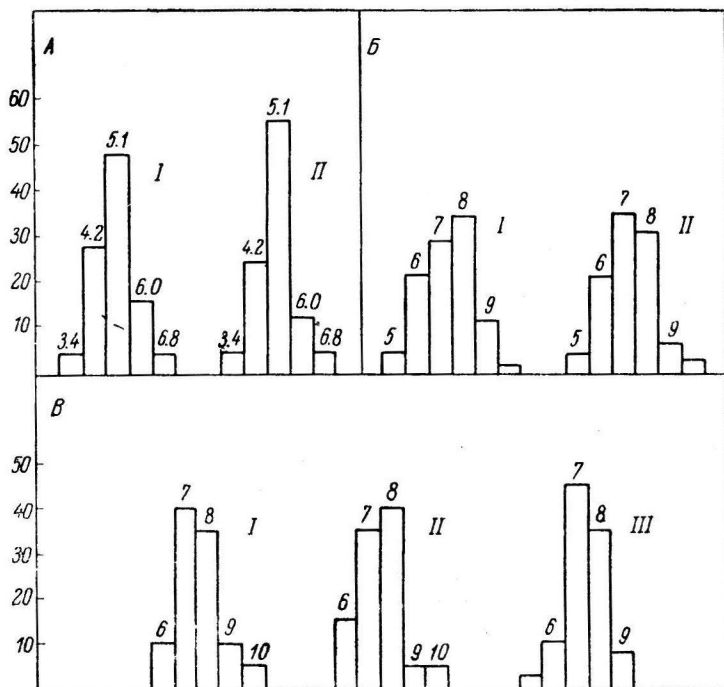


Рис. 1. Диаметр капилляров при действии гистамина в разведении 1×10^{-3} .

А — ухо мыши, средний диаметр при введении гистамина (I) и в контроле (II) равен 4.9 μ; Б — ухо кролика, средний диаметр при введении гистамина (I) — 7.3 μ, в контроле (II) — 7.2 μ; В — ухо кошки, средний диаметр при введении гистамина в центре реакции (I) и на периферии (II) — 7.5 μ, в контроле (III) — 7.35 μ. По оси ординат — количество капилляров в %; над столбцами — диаметр капилляров в μ.

делами сосудистой реакции. На рис. 1, А и Б, где представлены результаты измерений у мыши и кролика, видны лишь нормальные колебания диаметра различных капилляров, но средние величины показывают, что гистамин не вызывал какого-либо заметного их расширения. Интересно, что у кошки (рис. 1, В), у которой была получена типичная «тройная реакция», в центре (по Льюису — расширение капилляров) и по периферии (по Льюису — расширение артериол) средний диаметр функционирующих капилляров был одинаковым; он также почти не отличался (всего на 0.15 μ) от диаметра капилляров, расположенных в удаленных участках кожи, где никакой сосудистой реакции не было.

Таким образом, прямые измерения диаметра кожных капилляров при условии видимости их стенок показывают, что гистамин не вызывает их заметного расширения. Однако следует подчеркнуть, что в данном случае речь идет об отсутствии расширения функционирующих капил-

ляров, но это не означает, что капиллярная сеть при этом не изменяется. Под влиянием гистамина нами закономерно наблюдалось увеличение количества функционирующих капилляров за счет раскрытия закрытых капилляров. Подсчеты количества функционирующих капилляров в ушных раковинах мышей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Увеличение количества функционирующих капилляров в ушных раковинах мышей при введении гистамина (по способу Льюиса) в разведении 1×10^{-2} (А), 1×10^{-3} (В), 1×10^{-4} (В)

Условия опыта	Количество капилляров в одном поле зрения микроскопа (объектив $\times 40$, окуляр $\times 7$)	Среднее количество капилляров
(А) До введения гистамина	5, 2, 5, 6, 4, 6, 7	5
Через 5 мин. после введения	11, 10, 8, 10, 7, 8	9
(В) До введения гистамина	1, 3, 2, 1, 2, 2	2
Через 5 мин. после введения	5, 7, 7, 5, 6, 6	6
Через 20 мин. после введения	5, 7, 5, 5, 4, 5	5
(В) До введения гистамина	2, 4, 3, 1, 3, 2	2.5
Через 5 мин. после введения	6, 7, 7, 5, 5, 7	6

Вены у всех исследованных нами животных под влиянием гистамина расширялись; это наблюдалось даже у кроликов, артерии которых обычно суживались. При микроскопическом исследовании ушных раковин мышей мы, кроме того, обнаружили, что после введения гистамина (1×10^{-3}) по способу Льюиса в них появлялось большое количество вен, которые до того были совершенно невидимыми. Более детальные исследования убедили нас в том, что в этих случаях имело место раскрытие вен, которые в обычных условиях были закрытыми. На рис. 2 приводятся зарисовки с помощью рисовального аппарата кожных венозных сплетений в ушах мышей в норме (А) и после введения гистамина (В). Измерения показали, что площадь и длина венозных сосудов увеличивались при этом у мышей примерно в 2.5 раза, а у кошки даже больше, чем в 3 раза. Такое же раскрытие венозных сосудов происходило и у кролика. Следует отметить, что указаний о существовании закрытых вен (что было неоднократно отмечено в отношении капилляров) нигде в известной нам литературе мы не встретили.

Скорость кровяного тока в капиллярах языка лягушки и ушной раковины белых мышей под влиянием гистамина (1×10^{-3} — 1×10^{-5}) увеличивалась параллельно расширению приводящих артерий и, несомненно, зависела от него (рис. 3, А).

Однако в некоторых опытах мы наблюдали ускорение капиллярной циркуляции при условии, когда расширение приводящих артерий отсутствовало (рис. 3, В). Для объяснения этого явления имеются следующие возможности.

1. Когда артерии остаются нерасширенными, ускорение тока в капиллярах может зависеть от увеличения артерио-венозной разности давле-

ний, например вследствие закрытия артерио-венозных анастомозов; но в наших опытах это исключалось, так как у лягушек их нет, а в ушных раковинах мышей они, наоборот, расширились.

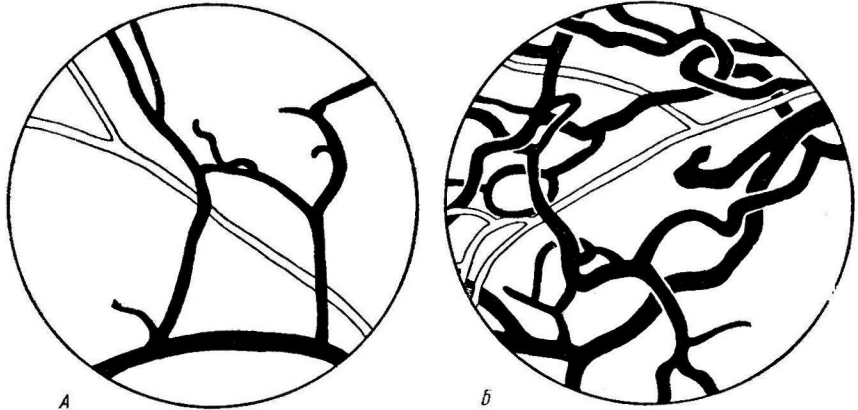


Рис. 2. Венозные сплетения в коже уха мыши, зарисованные с фиксированных препаратов с помощью рисовального аппарата (ок. $\times 7$, об. $\times 20$). А — в обычных условиях; В — после введения гистамина (1×10^{-3}) по способу Льюиса. Артерии не закраснены.

2. Когда артерио-венная разность давлений остается неизменной, ускорение кровяного тока в капиллярах может зависеть от уменьшения

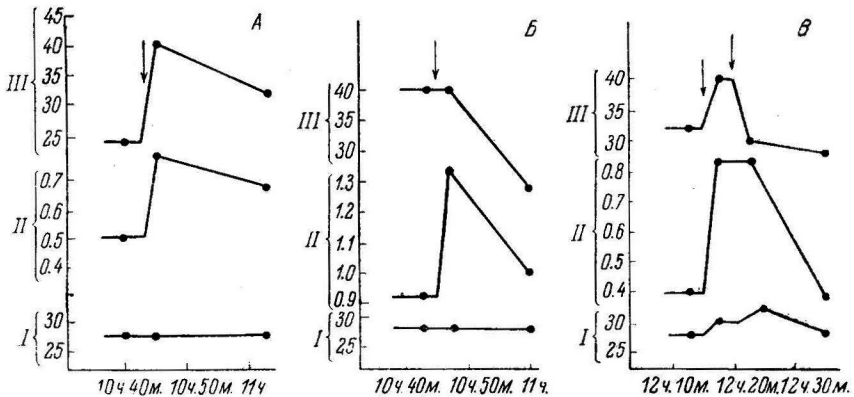


Рис. 3. Влияние гистамина на диаметр приводящей артериолы (I) — в μ , на скорость кровяного тока в начальном отделе магистрального капилляра (II) — в мм/сек. и на диаметр венозного отдела магистрального капилляра (III) — в μ в языке лягушки.

А — одновременное с расширением артериолы ускорение тока крови в капилляре; В — артериола не расширилась, но вследствие ослабления внутрикапиллярной агрегации эритроцитов скорость тока крови в капилляре все же возросла (объяснение в тексте); В — на фоне гистаминового эффекта атропин вызвал сужение артериолы, но скорость тока в капилляре все же осталась большой, так как блокировалось действие тканевого ацетилхолина, усиливающего агрегацию эритроцитов в капиллярах. Стрелки — момент введения гистамина (вторая стрелка на рис. В — момент введения атропина).

вязкости крови, т. е. уменьшения концентрации в ней эритроцитов; но и это исключалось, так как последняя под влиянием гистамина, как будет показано ниже, наоборот, увеличивалась.

3. Остается допустить, что ускорение тока крови в капиллярах зависит в этом случае от ослабления внутрикапиллярной агрегации эритроцитов,¹ которая, согласно нашим предыдущим исследованиям (Мчедlishvili, 1952, 1953, 1956б), может резко увеличивать местное сопротивление в капиллярах, вызывая в них замедление или даже полную остановку кровяного тока.

4. В пользу того, что гистамин действительно ослабляет внутрикапиллярную агрегацию эритроцитов и потому вызывает ускорение тока крови в капиллярах, свидетельствует эффект атропина, когда скорость тока крови в капиллярах остается большой, несмотря на сужение приводящей артерии (рис. 3, В); в данном случае атропин блокирует действие



Рис. 4. Изменение соотношения эритроцитов и плазмы в крови, протекающей по сосудам.

А¹ — мелкая вена в норме; В — после действия гистамина: количество эритроцитов в крови резко увеличилось, а плазмы стало меньше. Микрофотограмма с фиксированного препарата уха мыши (ок. $\times 7$, об. $\times 20$).

тканевого ацетилхолина, усиливающего агрегацию эритроцитов в капиллярах (Мчедlishvili, 1956б).

5. Наконец, в пользу ослабляющего действия гистамина на внутрикапиллярную агрегацию эритроцитов говорит и то, что он вызывает разрешение стаза в капиллярах, который появляется в результате агрегации эритроцитов (Мчедlishvili, 1956б).

Таким образом, гистамин вызывает ускорение кровяного тока в капиллярах в результате расширения приводящих артерий и вследствие ослабления внутрикапиллярной агрегации эритроцитов.

Изменение состава крови, протекающей через орган. Под влиянием гистамина одновременно с расширением приводящих артерий в крови, протекающей через всю сосудистую сеть, наблюдалось относительное увеличение количества эритроцитов и уменьшение количества плазмы. Так же, как и в случае действия ацетилхолина (Мчедlishvili, 1956б), это изменение соотношения эритроцитов и плазмы в сосудах хорошо выявлялось методикой прижизненной фиксации ткани и сосудов с содержащейся в них кровью (язык лягушки, брыжейка морской свинки, ухо мыши). На микроскопических препаратах было ясно

¹ Агрегация эритроцитов представляет собой известное явление, наблюдавшееся многими авторами *in vitro*: склеивание эритроцитов в «монетных столбики» и последующее приклеивание к ним отдельных эритроцитов и других «монетных столбиков», в результате чего образуются конгломераты эритроцитов различной величины и плотности. Как известно, агрегация эритроцитов может быть разной интенсивности; главным образом от этого зависит неодинаковая скорость оседания эритроцитов при различных патологических процессах.

видно, что во всех капиллярах много эритроцитов, но мало плазмы.¹ Одновременно в более крупных сосудах (артериях и венах) наблюдалось расширение осевого потока эритроцитов и сужение пристеночного плазматического слоя (табл. 2 и рис. 4). Флори и Карлтон (Florey a. Carllton,

Таблица 2

Увеличение количества эритроцитов и уменьшение плазмы в брыжеечных артериях и венах морской свинки под влиянием гистамина в разведении 1×10^{-4} (средние величины ряда измерений на микропрепаратах)

Количества эритроцитов и плазмы	Гиперемия брыжейки (действие гистамина)	Ишемия брыжейки (действие адреналина)
Ширина осевого потока эритроцитов (в микронах).	В артериях — 118 В венах — 410	В артериях — 18 В венах — 210
Ширина пристеночного плазматического слоя (в микронах).	В артериях — 42 В венах — 100	В артериях — 24 В венах — 160
Отношение объема осевого потока эритроцитов к внутреннему объему сосуда (относительный объем осевого потока эритроцитов).	В артериях — 0.55 В венах — 0.64	В артериях — 0.18 В венах — 0.32

1926) считали, что увеличение концентрации эритроцитов в капиллярах при действии гистамина должно зависеть от усиленного выпотевания жидкости из них в ткани; однако авторы не обратили внимания на то, что такое же изменение состава крови имеет место и в артериях, а следовательно, зависит от протекания через всю сосудистую сеть крови, содержащей много эритроцитов и мало плазмы. О механизме этого явления мы говорили в других работах (Мчедlishvili, 1956в, г; 1957).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представление некоторых авторов (Dale a. Richards, 1918; Ebbecke, 1923; Lewis, 1928) о том, что температура кожи отражает состояние артериол, а ее цвет — просвет капилляров, очень заманчивое на первый взгляд, сыграло отрицательную роль в формировании представлений о физиологии капилляров, так как послужило основой для ряда ошибочных заключений. В настоящее время необоснованность указанного представления очевидна. Так, теплая, но бледная кожа ни в коем случае не указывает на одновременное расширение артериол и резкое сужение капилляров: повышение температуры кожи может зависеть только от увеличения объема протекающей крови, а потому в случае расширения артериол большое количество крови обязательно должно протекать и через капилляры; по всей вероятности, указанное явление зависит от расширения артерио-венозных анастомозов в коже. Что же касается яркой окраски кожи, то, согласно прямым исследованиям А. И. Нестерова (1929), она в свою очередь не зависит от расширения капилляров и связана, по всей вероятности, с кровенаполнением поверхностных венозных сплетений.

¹ При капилляроскопических исследованиях в коже и некоторых других органах, когда не видны стенки капилляров, расширенный осевой поток эритроцитов мог создавать впечатление расширенных капилляров (Weiss, 1929), в то время как действительный просвет их оставался неизменным.

Наши исследования также показали, что гистамин, дающий диффузное покраснение кожи, не вызывает заметного расширения функционирующих капилляров; хотя количество их увеличивается, но это вряд ли может играть существенную роль в покраснении кожи, так как капилляров в ней вообще мало и диаметр их очень невелик. Согласно нашим данным, главными факторами, обуславливающими покраснение кожи при действии гистамина, являются, во-первых, резкое изменение венозных сплетений, в которых открывается большое количество ранее закрытых вен и, во-вторых, относительное увеличение количества эритроцитов и уменьшение плазмы в крови, протекающей через всю сосудистую область, в том числе через эти венозные сплетения.

Каковы же те изменения капиллярного кровообращения, которые возникают под влиянием гистамина? Их сопоставление с изменениями местной циркуляции крови, вызываемыми небольшими концентрациями ацетилхолина (Мчедlishvili, 1956б) или рефлекторно (Мчедlishvili, 1951), показывают, что они в общем соответствуют изменениям капиллярного кровообращения, характеризующим артериальную гиперемию. Они заключаются в одновременном с расширением приводящих артерий увеличении числа функционирующих капилляров, ускорении в них кровяного тока, а также в увеличении количества эритроцитов в крови, протекающей через всю сосудистую область. Что же касается отмеченного некоторыми авторами замедления тока крови в капиллярах при внутривенном введении гистамина, то это, по всей вероятности, зависело от общих расстройств кровообращения, как это имеет место, например, при гистаминовом шоке.

Возникает вопрос, «физиологичны» ли описанные выше эффекты гистамина или же они являются «фармакологическими», т. е. образуется ли при естественных условиях гистамин в тканях в таких относительно больших концентрациях, которые применялись в наших опытах. Как показали А. Майлс и Е. Майлс (A. Miles a. E. Miles, 1952), при введении в кожу морских свинок вещества, освобождающего гистамин — «48/80», последний может образовываться в таком количестве, которое (исходя из действия на сосуды) соответствует введению гистамина в разведении 1×10^{-3} и даже в большей концентрации.

В настоящей работе обнаружился ряд фактов, свидетельствующих о том, что действие гистамина на капилляры и капиллярное кровообращение зависит от содержания в тканях другого «медиатора» — ацетилхолина. Во-первых, ослабляющее действие гистамина на внутрикапиллярную агрегацию эритроцитов частично зависит от тканевого ацетилхолина, оказывающего противоположное влияние (опыт с атропином на рис. 3, В). Во-вторых, гистамин, не изменяющий в обычных условиях ширину просвета функционирующих капилляров, при одновременном блокировании атропином тканевого ацетилхолина вызывает некоторое расширение их в языке лягушки и в брыжейке морской свинки. Можно предположить, что неодинаковое влияние гистамина на артерии (расширяющее или суживающее) также зависит от сложных условий его действия на эффекторный орган. Эффект гистамина может зависеть в этом случае от ряда факторов:

а) от содержания в стенке сосудов или в тканях других физиологически активных веществ, тем более, что количество их в ткани может изменяться под влиянием введенного гистамина (так, в неопубликованной пока работе И. Гедеванишвили, непосредственно определявшего содержание ацетилхолина в нормальных тканях, было обнаружено, что количество его увеличивалось при введении гистамина);

б) от содержания в тканях ферментов, принимающих участие в образовании или разрушении гистамина;

в) наконец, от других местных условий.

Эти вопросы в сущности только в последнее время поднимаются в некоторых работах. Не решив их, невозможно будет понять действие гистамина, так же как и других физиологически активных веществ на различные функции организма, в том числе на кровообращение.

ВЫВОДЫ

1. Расширяя в большинстве случаев мелкие артерии, гистамин вызывает типичные для артериальной гиперемии изменения капиллярного кровообращения.

2. Часть закрытых капилляров превращается под влиянием гистамина в функционирующие, но никакого особого расширяющего действия на открытые капилляры гистамин не оказывает.

3. Ускорение тока крови в капиллярах зависит при этом не только от расширения приводящих артерий, но и от ослабления внутрикапиллярной агрегации эритроцитов.

4. Как и при других видах артериальной гиперемии, под влиянием гистамина через орган протекает кровь, содержащая относительно больше эритроцитов и меньше плазмы.

5. Наряду с расширением вен гистамин вызывает раскрытие большого количества венозных сосудов в коже, в результате чего ее венозные сплетения становятся значительно гуще.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Учебник физиологии. М., 1954.
 Коменгiani П. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 21, в. 4, 62, 1946.
 Митрополитанская Р. Л., Тр. Инст. морфолог. животных им. А. Н. Северцова, в. 6, 93, 1952.
 Мchedlishvili Г. И., Физиолог. журн. СССР, 37, 304, 1951; Сб. тр., посвящ. В. В. Воронину, 149, Тбилиси, 1952; Тр. Инст. физиолог. АН ГрузССР, 9, 279, 1953; Сообщ. АН ГрузССР, 17, 537, 1956а; Тр. Инст. физиолог. АН ГрузССР, 10, 281, 1956б; 2-й Закавказ. съезд физиолог., тез. докл., 172, Тбилиси, 1956в; Арх. патолог., 17, № 5, 88, 1956г; Усп. совр. биол., 43, № 1, 82, 1957.
 Нестеров А. И. К учению о кровеносных капиллярах и капилляроскопии. Томск, 1929.
 Рыбкина Д. Е., Тр. Инст. морфолог. животных им. А. Н. Северцова, в. 6, 53, 1952.
 Chambers R. a. B. W. Zweifel, Am. J. Anat., 75, 173, 1944.
 Dale H. H. a. A. N. Richards, J. Physiol., 52, 110, 1918.
 Ebbecke U., Erg. d. Physiol., 22, 401, 1923.
 Euler U. S., Acta physiol. Scand., 19, 85, 1949.
 Feldberg W. u. E. Schilf. Histamin. Berlin, 1930.
 Florey H. W. a. H. M. Carllton (1926), цит. по: Feldberg u. Schilf, 1930.
 Hooker D. R., Am. J. Physiol., 54, 30, 1920.
 Houssay B. A., J. T. Lewis a. oth. Human physiology. N-Y., 1955.
 Ibrahim F. D., G. Stella a. M. Talaat, Quart. J. exp. physiol., 36, 189, 1951.
 Kilian H., Arch. exp. Pathol. u. Pharmak., 108, 252, 1925.
 Kwiatkowski H., J. Physiol., 102, 32, 1943.
 Lewis Th. Die Blutgefäße der Menschenhaut. Berlin, 1928.
 Miles A. A. a. E. M. Miles, J. Physiol., 118, 228, 1952.
 Sandison J. C., Anat. Rec., 54, 105, 1932.
 Ungar G., J. Physiol. et Pathol. gen., 34, I, 1936.
 Weiss S., L. B. Ellis a. G. P. Robb, Am. J. Physiol., 90, 551, 1929.

EFFECT OF HISTAMINE UPON CAPILLARIES AND CAPILLARY CIRCULATION

By *G. I. Mtchedlishvili*

From the department of pathologic physiology, I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

Direct investigations in living animals and upon fixed tissue preparations (frog tongue, guinea pig mesentery, skin from ears of albino mice albino rabbits and white cats) have shown, that histamine does not exert any specific dilating influence upon active capillaries.

Histamine generally causes dilatation of fine arteries and alterations of capillary circulation secondary to arterial congestion: the number of active capillaries grows (closed capillaries are opened and filled with blood), blood flow in them is accelerated, and erythrocyte concentration rises in blood circulating through the vascular bed.

The acceleration of capillary blood flow is not to be accounted for entirely by the greater pressure gradient due to arterial dilatation, as it also depends on decreased capillary resistance as a result of intracapillary erythrocyte aggregation being reduced by histamine.

In the skin, dilatation of cutaneous veins is accompanied by the canalisation of considerable numbers of previously closed veins. This, as well as the increased number of erythrocytes carried by the circulating blood is the real cause of the histamine flare, which has been considered by many investigators to be due to dilatation of active capillaries.

СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА И ЭРИТРОЦИТОВ У ЦЫПЛЯТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ИНКУБАЦИИ

М. Е. Пилипенко

Гистологическая лаборатория Харьковского ветеринарного института

Поступило 17 VII 1956

Е. Ф. Лисицкий, Э. Э. Пенионжкевич, Н. М. Шкляр и другие авторы (Пенионжкевич, Шкляр, 1934; Пенионжкевич, Лисицкий, Огородний, Языкова, 1937; Шкляр, 1938) на основании своих наблюдений над эмбриональным развитием сельскохозяйственной птицы указывают, что изменения температуры или влажности при инкубации обуславливают ненормальности в развитии эмбрионов, которые находят отражение и в гематологических показателях.

Пользуясь гематологическими показателями, можно до некоторой степени дифференцировать нормальное и патологическое развитие зародышей. По мнению Г. Т. Туранова (1952), из морфологических показателей крови для зоотехнических целей представляет наибольший интерес процентное содержание гемоглобина.

В нашей работе предполагалось выяснить динамику содержания гемоглобина и количество эритроцитов у эмбрионов и цыплят в зависимости от условий инкубации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты были проведены на Украинской научно-исследовательской станции птицеводства и в Племптицесовхозе им. 1-го Мая Харьковской области.

Материалом для исследования служили куриные эмбрионы на 9-е, 11-е, 13-е, 15-е и 18-е сутки инкубации, развивавшиеся в инкубаторе «Рекорд-39» при обычном режиме.

В качестве сравнительного материала использованы эмбрионы соответствующих стадий, развивавшихся под наседкой. Эмбрионы были получены из яиц от стада кур породы русская белая. Птица содержалась в хороших условиях хозяйства и находилась на полноценном кормовом рационе. Для опытов брались яйца одинаковые по весу и свежести.

В постэмбриональном онтогенезе исследованию подвергались цыплята 4-, 10-, 20- и 30-суточного возраста, выведенные в инкубаторе «Рекорд-39» и под наседкой; обе группы цыплят выращивались совместно в однотипных условиях кормления и содержания.

Для исследования брали по 10 эмбрионов и 6 цыплят каждого возраста и пола в опыте и такое же количество в контроле. Следует отметить, что эмбрионы в возрасте 9 суток имеют уже относительно развитую кровеносную систему, позволяющую провести гематологические анализы.

Содержание гемоглобина определяли по Сали, подсчет эритроцитов производили в камере Горяева.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Режим температуры и влажности в инкубаторе «Рекорд-39» и под наседкой приводим в табл. 1.

Таблица 1

Показатели температуры и влажности в инкубаторе «Рекорд-39» и под наседкой за весь период инкубации (21 день)

Инкубация	Температура (в °)			Влажность (в %)		
	средняя	максимальная	минимальная	средняя	максимальная	минимальная
Инкубатор	37.2	37.8	36.5	50.4	68	47
Наседка	37.1	38.5	34.3	55.1	77	33

Примечание. Для наседки температура определяется на верхнем уровне яиц, в центре гнезда, влажность — в помещении для наседки.

Данные для крови эмбрионов, развивавшихся в инкубаторе и под наседкой, по показателям гемоглобина представлены в табл. 2.

Таблица 2

Данные гематологических показателей эмбрионов, развивавшихся в разных условиях инкубации

Инкубация	Возраст эмбрионов (в сутках)	Гемоглобин (в г%)	Эритроциты (в млн в 1 мм ³)	Инкубация	Возраст эмбрионов (в сутках)	Гемоглобин (в г%)	Эритроциты (в млн в 1 мм ³)
Инкубатор	9	5.1	0.766	Наседка	13	7.5	1.296
Наседка	9	5.2	0.761	Инкубатор	15	8.9	1.501
Инкубатор	11	5.8	1.128	Наседка	15	8.9	1.533
Наседка	11	5.9	1.131	Инкубатор	18	9.2	2.035
Инкубатор	13	7.3	1.273	Наседка	18	9.2	2.090

Значительное увеличение содержания гемоглобина в обеих опытных группах эмбрионов наступает с 11-го дня до 15-го.

Полученные данные гематологического исследования эмбрионов, развивавшихся в разных условиях инкубации, существенно не отличаются между собой как в содержании гемоглобина, так и в количественном составе эритроцитов, интенсивность процесса кроветворения у эмбрионов обеих опытных групп в основном проходила на одинаковом уровне.

В табл. 3 приводим данные исследования крови цыплят, выведенных в разных условиях инкубации.

Из данных табл. 3 видно, что в первые сутки постэмбрионального онтогенеза цыплят, полученных из инкубатора, происходит увеличение содержания гемоглобина по сравнению с эмбриональным периодом.

Так, на 18-е сутки эмбрионального развития содержание гемоглобина составляло 9.2%, а в постэмбриональном периоде — 10.8%. На 10-е сутки содержание гемоглобина несколько снизилось (10.3%), после чего снова

наблюдалось повышение его содержания (в 20-суточном возрасте до 10.9%, в 30-суточном — до 11.1%).

Аналогичные данные были получены и в отношении содержания эритроцитов. На 18-е сутки эмбриональной жизни в 1 мм³ было 2.085 млн эритроцитов, у цыплят односуточного возраста — 2.106 млн в 1 мм³. На 10-е сутки постэмбриональной жизни цыплят количество эритроцитов в крови значительно снижается, достигая 2.081 млн в 1 мм³. К 20-м суткам жизни цыплят количество эритроцитов увеличивается до 2.880 млн

в 1 мм³, а в месячном возрасте — до 3.018 млн в 1 мм³. Процесс кроветворения у цыплят, выведенных под наседками, проходил в основном аналогично. Следует отметить, что с увеличением возраста цыпленка — в первую декаду выращивания — содержание гемоглобина и количество эритроцитов во всех опытных группах снизилось.

Вполне понятно, что переход от эмбрионального состояния в постэмбриональное связан с приспособлением организма к внешним условиям среды, что, очевидно, и влечет за собой изменение в процессе кровообразования.

Полученные данные исследования дают основание говорить о сходном процессе гемопоэза эмбрионов и цыплят, развивавшихся в инкубаторе и в условиях естественного насиживания.

Следует отметить, что различий в степени оперения, так же как и различий в весовых показателях цыплят, выведенных в разных условиях инкубации, не установлено. Средний вес цыплят, выведенных в инкубаторе, в месячном возрасте — 247 г, из-под наседки — 247.9 г. В постэмбриональном онтогенезе цыплят нами не установлено полового диморфизма по содержанию гемоглобина и количеству эритроцитов.

Содержание гемоглобина и количество эритроцитов в эмбриональном и постэмбриональном онтогенезе цыплят, развивавшихся в разных условиях инкубации, между собой сходны.

ЛИТЕРАТУРА

- Пенионжкевич Э. Э., Е. Ф. Лисицкий, Ю. М. Огородный, К. Н. Языкова. Анализ и изучение работы инкубаторов птицеводов Калачевского «Большевик» и им. МЮД. м. щ. 1937.
- Пенионжкевич Э. Э., Н. М. Шкляр. Матеріали про вивчення патологічних явищ в ембріональному розвитку курчат у штучній інкубації, I. Харків, 1934.

Таблица 3

Средние данные гематологических исследований цыплят, полученных в различных условиях инкубации

Возраст цыплят (в сутках)	Инкубатор		Наседка	
	гемоглобин (в г ⁰ /о)	эритроциты (в млн в 1 мм ³)	гемоглобин (в г ⁰ /о)	эритроциты (в млн в 1 мм ³)
1	10.8	2.106	10.8	2.109
10	10.4	2.081	10.3	2.085
20	10.9	2.880	10.9	2.898
30	11.1	3.018	11.1	3.066

Туранов Г. Т. Технология птицепродуктов и промышленное птицеводство, Сельхозгиз, 1952.
Шкляр Н. М., Збірник наукових праць, Харьков, 1938.

HAEMATOLOGIC STUDIES AS SUPPLEMENTARY BIOLOGIC TEST OF INCUBATION IN POULTRY BREEDING

By *M. E. Pilipenko*

From the histologic laboratory, Institute of Veterinary Medicine, Kharkov

Haemopoiesis was studied at various stages of embryonal development in artificially incubated chicks. Correlation with haematologic data in the postembryonal period has shown, that haemoglobin determination and red blood cell count can be used as indices of viability of embryo chicks and for checking the efficiency of incubators in poultry breeding.

О ВЛИЯНИИ ПАССИВНЫХ ДВИЖЕНИЙ НА РЕФЛЕКТОРНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦ ПРОТИВОПОЛОЖНОЙ КОНЕЧНОСТИ

В. Д. Глебовский

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Поступило 14 V 1956

Большинство движений человека и животных осуществляется при участии многих мышц и мышечных групп, причем сокращения их точно сочетаются между собой. Всестороннее изучение механизмов координации двигательных рефлексов давно является одной из важнейших проблем физиологии. В частности, требует своего разрешения вопрос о значении проприоцептивных импульсов как фактора взаимной связи между мышцами, участвующими в сложных движениях. Могут ли проприоцептивные возбуждения влиять на быстрые, фазные сокращения других мышечных групп? Насколько сильны такие влияния?

Имеющиеся по этому поводу данные значительно расходятся между собой. Многие авторы считают, что если такие влияния и возможны, то они очень ограничены. Так, по данным Шеррингтона и его сотрудников, эффекты раздражений проприоцепторов проявляются главным образом в возбуждении или торможении данной мышцы (Крид и др., 1935).

В современной литературе, особенно после работ Ллойда (Lloyd, 1943, и др.), распространено мнение о том, что проведение проприоцептивных возбуждений ограничено моносинаптическими рефлекторными дугами, причем иррадиация в нервных центрах выражена очень слабо. В нашей стране близкой точки зрения придерживается И. С. Беритов (1948). По его представлению, основное значение проприоцептивных рефлексов состоит в усилении сокращения той мышцы, раздражением проприоцепторов которой они вызваны. Остальная мускулатура испытывает при этом «общее торможение». Данные, обосновывающие эту точку зрения, содержатся в работах С. П. Нарикашвили (1936) и Л. Ципуридзе (1942). С другой стороны, имеются серьезные основания полагать, что возбуждение, возникающее в проприоцепторах, может оказывать сильное влияние на сокращение как близких, так и весьма удаленных мышечных групп. Известно, что шейные рефлексы, возникающие при раздражении проприоцепторов шеи и затылка, могут охватывать почти всю скелетную мускулатуру (Magnus, 1924), резко сказываясь на протекании защитных рефлексов задних конечностей (Socin u. Leeuwen, 1914; Беритов, 1915). Шейные рефлексы в этом отношении не являются исключением. Радемакер (Rademaker, 1931) привел многочисленные примеры рефлекторных влияний, возникающих при растяжении мышц конечностей и распространяющихся на обширные группы мускулатуры. Особенное внимание следует обратить на факты, описанные А. Ф. Самойловым и М. А. Киселевым (1929). У декапитированных кошек гибельный рефлекс резко усиливался при растяжении разгибателей противоположной конечности и, наоборот, ослабевал при расслаблении этих мышц. Это позволило авторам утверждать, что величина рефлекторных эффектов на одной из конечностей есть функция состояния мышц другой, симметричной конечности. Аналогичные данные получены на децеребрированных препаратах (Киселев, 1936; Киселев, Кулагин и Власов, 1937). Отметим, что эти работы относятся к числу несправедливо забытых и не цитируются даже в отечественной литературе. Важно также, что при деафферентации одной из задних конечностей наступают расстройства движений и противоположной, интактной лапы (Асратян, 1948; Барсебян, 1948). У холоднокровных животных изме-

нения в протекании сокращений мышц при проприоцептивных раздражениях других мышечных групп наблюдались Н. А. Шошиной (1930), Д. Г. Квасовым (1933), Д. М. Гедевани (1939).

В настоящей работе излагаются данные о влиянии раздражений, вызываемых пассивными движениями задней конечности (сгибания и разгибания в коленном суставе), на сокращения мышц контралатеральной конечности, вызванные раздражением кожного нерва. Выбор способа проприоцептивной стимуляции объясняется стремлением, во-первых, полностью воспроизвести раздражения, возникающие в норме при движениях в коленном суставе, и, во-вторых, свести к минимуму повреждение периферических аппаратов движения.

МЕТОДИКА

Объектом опытов были препараты кошек, децеребрированных по уровню четверохолмия. Препараты укладывались спиной вниз. С помощью шурупов, ввинченных в диафизы, бедренные кости укреплялись в вертикальном положении. В зависимости от интенсивности децеребрационной ригидности голени удерживались тонически сокращенными разгибателями под тем или иным углом по отношению к бедрам. На одной из конечностей (обычно справа) бралось на лигатуру и перерезалось сухожилие полусухожильной мышцы, а также четырехглавой мышцы бедра. Дистальные концы этих мышц выделялись из окружающих тканей и соединялись с изотоническими миографами. В части опытов четырехглавая мышца бедра оставалась неповрежденной, но производилась перерезка нервов мышц — сгибателей коленного сустава, за исключением нервной веточки, снабжающей полусухожильную мышцу. Перемещения голени записывались на кимографе и отражали в этих условиях изменения длины четырехглавой мышцы бедра. Такой способ записи сокращений мышц-антагонистов не является абсолютно строгим, так как возможны небольшие пассивные смещения полусухожильной мышцы при изменениях тонуса разгибательных мышц. Однако при учете этих смещений она позволяла с достаточной точностью регистрировать сокращения мышц в условиях значительно меньшей травматизации конечностей, чем это обычно принято. В зависимости от способа соединения голени с миографами направление движения миографов в отдельных опытах было неодинаковым. У левых краев соответствующих кимограмм стрелки указывают направление хода кривых при разгибании конечности. Иногда регистрировались сокращения трехглавой мышцы плеча.

Защитные рефлексы вызывались раздражением центрального конца *n. digitalis dorsalis pedis* (продолжение поверхностной части малоберцового нерва, в дальнейшем будем называть его «кожный нерв») током индукционной катушки с электромагнитным прерывателем (Бернштейна) в первичной цепи. Электроды были погружными, платиновыми, с расстоянием 5 мм.

Сгибания и разгибания противоположной конечности производились тягой за марлевую повязку, одетую на дистальный конец голени, или за шуруп, ввинченный в дистальный диафиз большеберцовой кости (с целью исключить раздражения кожи в месте тяги).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Раздражение кожного нерва вызывало сокращение полусухожильной мышцы той или иной силы (сгибательный рефлекс), четырехглавая же мышца или расслаблялась, или сокращалась. Присоединение пассивного сгибания или разгибания противоположной конечности приводило к значительным изменениям в протекании этого рефлекса. Особенно резко такие раздражения сказывались на сокращении сгибателя. В большинстве случаев изменения величины сокращения этой мышцы были противоположными и зависели от направления пассивного движения. При сгибании обычно наступало угнетение сокращения полусухожильной мышцы. Наоборот, при пассивном разгибании чаще происходило его усиление. Характерный пример записи этих явлений представлен на рис. 1, *a*. Вначале приведена миограмма рефлекса, вызванного раздражением кожного нерва (*a*). Затем на фоне такого же рефлекса производились пассивные движения противоположной конечности (*b*). При ее разгибании высота сокращения сгибателя резко увеличилась (приблизительно

в 3 раза). Как только разгибание было заменено сгибанием, сокращение этой мышцы уменьшилось и удерживалось на низком уровне, пока не было произведено новое разгибание, и т. д.

На величину сокращения полусухожильной мышцы влияло также положение противоположной конечности, занятое ею до начала раздражения кожного нерва (рис. 1, б). Предварительное сгибание привело к уменьшению высоты и стойкости сокращения сгибателя (средняя кимограмма) по сравнению с исходным рефлексом (а). На фоне разгибания вновь получено высокое и более стойкое, чем исходное, сокращение (б).

Насколько постоянны эти изменения в протекании защитных рефлексов?

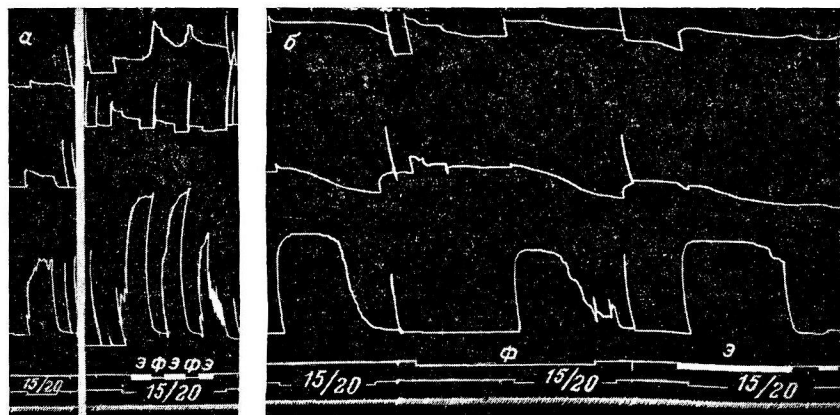


Рис. 1. Изменения в протекании сгибательного рефлекса при пассивных движениях противоположной конечности.

Сверху вниз: сокращения правой трехглавой мышцы плеча, правой четырехглавой мышцы бедра, правой полусухожильной мышцы; отметка пассивных перемещений левой задней конечности, отметка раздражения правого кожного нерва; отметка времени (1 сек.). На всех рисунках в числителе — сила раздражений в см р. к., в знаменателе — частота раздражения в 1 сек.; ф — сгибание, э — разгибание. Остальные пояснения в тексте.

При сгибании контралатеральной конечности торможение сокращения полусухожильной мышцы наблюдалось в наших условиях в подавляющем большинстве опытов (на 22 препаратах из 24). В одних случаях во время сгибания происходило частичное торможение сокращения сгибателя, которое углублялось следующими такими же раздражениями (рис. 2, а). После прекращения сгибания сокращение не восстанавливалось и последующими раздражениями оно угнеталось целиком. Другой вариант рефлекторной реакции приведен на рис. 2, б. В начале защитного рефлекса торможение полусухожильной мышцы было выражено слабо, но при последующих таких же раздражениях ее сокращение затормаживалось практически полностью. После прекращения сгибания сокращение мышцы восстанавливалось до исходной величины. Обычно эффекты угнетения становились тем глубже, чем дальше от начала защитного рефлекса было отставлено проприоцептивное раздражение. Но если сгибания повторялись часто, то эти эффекты могли и ослабевать.

Можно ли на основании этих данных сделать вывод о том, что торможение сокращения сгибателей во время пассивного сгибания контралатеральной конечности является единственно возможной формой реакции? Опыты показывают, что это не так. В двух опытах пассивное сгибание

конечности вызывало усиление сокращений контралатерального сгибателя (рис. 3, а). Условия этих опытов, казалось бы, не отличались от других. Тем не менее эффекты были по форме противоположными. Более того, направление рефлекторной реакции могло измениться при повторных раздражениях в течение одного защитного рефлекса (8 опытов). В начальной части защитных рефлексов сгибание конечности вызывало усиление сокращения контралатеральной полусухожильной мышцы, следующие аналогичные раздражения вели к его угнетению (рис. 3, б). Изменения в протекании сгибательного рефлекса зависели также от характера раздражения кожного нерва. Сгибанием контралатеральной конечности легче и сильнее угнеталось сокращение сгибателя, вызванное

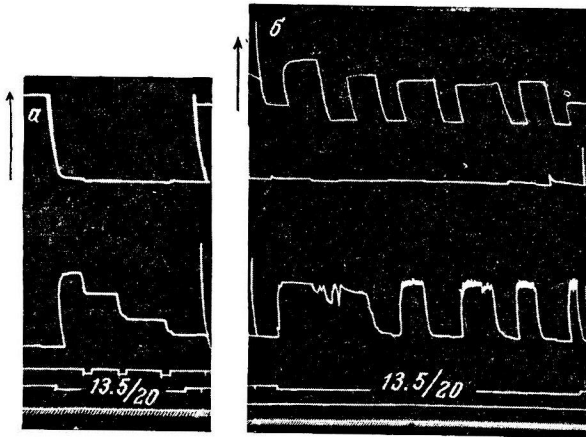


Рис. 2. Торможение сокращения сгибателя при пассивном сгибании противоположной конечности.

Сверху вниз: для а: движения правой голени, сокращения правой полусухожильной мышцы; отметка пассивных сгибаний левой задней конечности; отметка раздражения правого кожного нерва. Для б: движения левой голени, сокращения правой четырехглавой мышцы, сокращения правой полусухожильной мышцы; отметка раздражения правого кожного нерва. Отметка времени для а и б — 1 сек. Стрелки указывают направление хода кривых при разгибании конечности. Остальные пояснения в тексте.

относительно слабым раздражением кожного нерва (при одинаковой частоте). В то же время увеличение частоты раздражения кожного нерва (например, с 20 до 110 в 1 сек.) увеличивало интенсивность и длительность торможения сокращений этой мышцы.

Рефлекторные реакции разгибательных мышц на фоне защитного рефлекса были относительно слабыми. При значительной глубине сопряженного торможения тонуса разгибателей при сгибании противоположной конечности их состояние вообще не изменялось. В других случаях могло наблюдаться как углубление торможения (чаще в начальной части рефлекса), так и сокращение этих мышц.

Рефлекторные изменения в протекании сокращений мышц-сгибателей при разгибании и противоположной задней конечности были значительно менее постоянными, чем при ее сгибании. Из 17 опытов в 9 наблюдалось усиление сокращений полусухожильной мышцы. На 5 препаратах в аналогичных условиях наступало торможение сокращений этой мышцы. В 3 случаях эффекты были малы и неотчетливы. На рис. 4, а

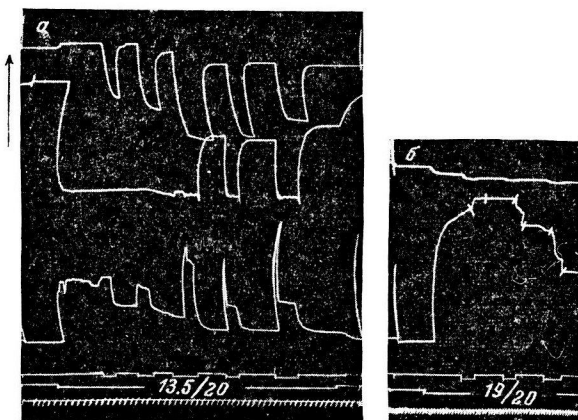


Рис. 3. Изменчивость рефлекторных реакций сгибателя при пассивном сгибании противоположной конечности.

Сверху вниз: для *a*: движения левой голени, движения правой голени, сокращения правой полусухожильной мышцы. Для *b*: сокращения правой четырехглавой мышцы бедра, сокращения правой полусухожильной мышцы. Отметки раздражения и времени — как на рис. 2, *a*. Остальные пояснения в тексте.

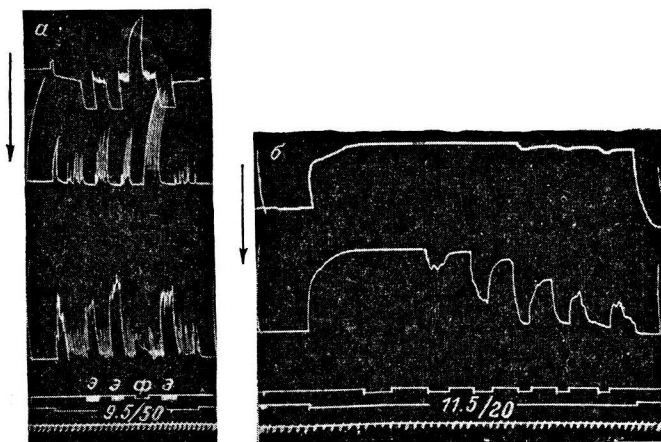


Рис. 4. Рефлекторные реакции сгибателя при пассивном разгибании противоположной конечности.

Сверху вниз: для *a*: движения левой голени, сокращения правой четырехглавой мышцы, сокращения правой полусухожильной мышцы; отметки раздражения и времени как на рис. 1. Для *b*: движения правой голени, сокращения правой полусухожильной мышцы; отметка пассивных разгибаний левой задней конечности, отметка раздражения правого кожного нерва; отметка времени 2 сек. Остальные пояснения в тексте и на рис. 1.

приведен пример записи из опыта, в котором при разгибании контралатеральной конечности неизменно происходило значительное увеличение высоты сокращения сгибателя. Следующий рисунок (рис. 4, б) показывает, что в других случаях такие же раздражения вызывали прямо противоположные эффекты — торможение сокращения полусухожильной мышцы. Направление рефлекторной реакции при повторных разгибаниях могло изменяться в течение одного защитного рефлекса, причем в начале его наблюдалось торможение сокращения полусухожильной мышцы, а в конце его — усиление. Противоположные по направлению движения контралатеральной конечности могли обуславливать одинаковые изменения в протекании сокращения сгибателя.

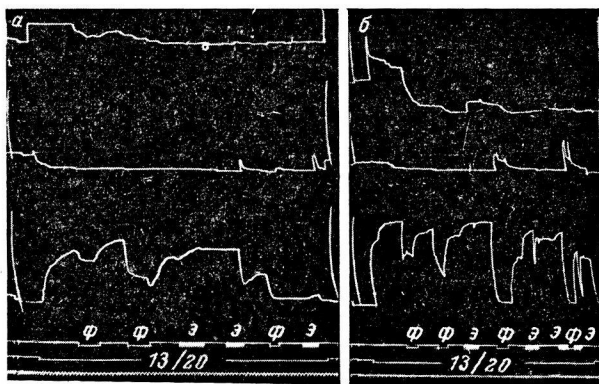


Рис. 5. Контрольные наблюдения.

а — до, б — после перерезки седалищного нерва в средней трети бедра и п. saphenus левой конечности. Значение кривых и отметок как на рис. 1.

Так же, как и при сгибании конечности, наблюдавшиеся изменения в сокращении мышц зависели от силы и частоты раздражения кожного нерва, вызывающего сгибательный рефлекс. Эффекты усиления сокращения полусухожильной мышцы были лучше выражены на фоне сокращений небольшой высоты, вызванных относительно слабыми раздражениями. Если сильный сгибательный рефлекс тормозился разгибанием противоположной конечности, то на фоне относительно слабого раздражения кожного нерва такие же разгибания могли усиливать сокращение полусухожильной мышцы. Увеличение частоты раздражения кожного нерва (с 20 или 50 до 110 в 1 сек.) при несильных раздражениях способствовало усилению сокращения этой мышцы.

Рефлекторные реакции четырехглавой мышцы бедра и при разгибании конечности имели небольшую величину. Обычно они выражались в угнетении ее сокращения.

Раздражением каких рецепторов вызывались описанные выше рефлекссы? Данные, изложенные в наших предыдущих сообщениях, показали, что в применявшихся условиях сгибания конечности с сохраненной иннервацией основное значение имеют раздражения проприоцепторов четырехглавой мышцы бедра при ее растяжении. Раздражения других рецепторов (например, кожных) имеют второстепенное значение (Глебовский, 1956). Сложнее рецептивное поле при разгибаниях конечности. Однако и при таких движениях важная роль в возникновении рефлексов принадлежит проприоцепторам растягиваемых сгибателей (Глебовский, 1957). Аналогичные результаты были получены и для случая влияния

сгибания и разгибания на сокращения мышц контралатеральной конечности, вызванные раздражением кожного нерва. Изменения в сокращениях этих мышц сохранялись после перерезки седалищного нерва в средней трети бедра (иннервация сгибателей коленного сустава сохранялась) и п. saphenus (рис. 5), а также после перерезки заднего кожного нерва бедра и кожных нервных веточек, снабжающих переднюю поверхность бедра. Эффекты пассивных разгибаний конечности были получены и после перерезки сухожилия четырехглавой мышцы бедра, чем исключалось значение прекращения растяжения этой мышцы весом голени.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведенных опытов показывают, что пассивные перемещения конечностей у децеребрированных кошек вызывают сильные изменения в протекании сокращений мышц-антагонистов контралатеральной лапы. То обстоятельство, что эти изменения наблюдались в подавляющем большинстве опытов, позволяет предположить, что описанные рефлексы имеют важное физиологическое значение. Подтверждается положение А. Ф. Самойлова и М. А. Киселева (1929) о том, что протекание рефлексов мышц одной из конечностей есть функция состояния мышц симметричной конечности.

Пассивное сгибание контралатеральной конечности на большинстве наших препаратов тормозило сокращение мышцы-сгибателя, а разгибание усиливало его. Эти изменения согласуются со схемой реципрокной иннервации Шеррингтона и соответствуют типу координации сокращений мышц при ритмических рефлексах типа «шагания». В опытах А. Ф. Самойлова и М. А. Киселева (1929), Киселева (1936), Киселева, Н. Кулагина и П. Власова (1937) при пассивном сгибании контралатеральной конечности (растяжении четырехглавой мышцы бедра) наблюдались противоположные изменения — сокращение сгибателя усиливалось. Уже из сопоставления этих данных следует, что рефлекторные влияния при пассивном сгибании задней конечности на сокращения мышц контралатеральной конечности не являются постоянными, статичными, что исход этих рефлексов определяется функциональным состоянием нервных центров. Действительно, усиление сокращения полусухожильной мышцы наблюдалось и в наших опытах как вариант наиболее частой реакции (угнетение сокращения). Расхождения между данными опытов этих авторов и нашими, возможно, связаны с тем, что условия экспериментов были хотя и близки, но неодинаковы: в опытах Самойлова и Киселева (1929) и других в целях иммобилизации и исключения «побочных» раздражений производилась перерезка большинства нервных стволов задних конечностей.

Еще большая изменчивость была свойственна рефлекторным реакциям мышц-антагонистов при разгибании противоположной конечности: наряду с наиболее частым усилением сокращения полусухожильной мышцы наблюдалось и значительное его угнетение. Важно подчеркнуть отмеченный нами факт изменения направления рефлекторных реакций в зависимости от силы и частоты раздражения кожного нерва при одинаковых пассивных движениях противоположной конечности. Эти наблюдения представляют собой новый пример зависимости исхода рефлекторной реакции в возбуждение или торможение от текущего функционального состояния нервного центра.

Таким образом, афферентные импульсы, возникающие при пассивных сгибаниях и разгибаниях конечностей, могут способствовать координации сокращений скелетных мышц, участвующих в движениях как типа «шагания», так и в движениях, при которых одновременно сокращаются одноименные мышцы обеих конечностей (тип «прыжка»).

При изучении влияния пассивных сгибаний и разгибаний конечности на тоническое сокращение мышц у децеребрированных животных наиболее отчетливыми являются рефлекторные реакции разгибателей, находящихся в состоянии децеребрационной ригидности (Глебовский, 1956, 1957). Если же раздражением кожного нерва вызвано сокращение сгибателей, то движения другой задней конечности сказываются главным образом на сокращениях этих мышц. Эти особенности рефлекторных реакций могут быть объяснены изменением доминантных установок осуществляющих их нервных центров. По словам А. А. Ухтомского, «возбуждение, рождающееся от раздражения, имеет тенденцию направляться к центру более деятельному» (1927, 286). Состояние нервных центров, иннервирующих разгибательную мускулатуру, в условиях децеребрационной ригидности справедливо характеризуется как доминантное (Голиков, 1950). Дополнительные раздражения, если их сила не чрезмерна, сказываются на состоянии мышц, иннервируемых этими центрами. При раздражении же ипсилатерального кожного нерва, вызывающем сокращение сгибателей, признаки доминантного состояния приобретают нервные центры сгибательной мускулатуры.

ВЫВОДЫ

1. При пассивных сгибаниях и разгибаниях задней конечности в коленном суставе у децеребрированных кошек в протекании сокращений мышц-антагонистов противоположной конечности, вызванных раздражением кожного нерва, происходят сильные изменения, что указывает на важное значение этих рефлексов для координации движений задних конечностей.

2. Пассивное сгибание в коленном суставе тормозит сокращение полусухожильной мышцы другой задней конечности. Однако в ряде случаев может наблюдаться усиление сокращения.

3. Пассивное разгибание в коленном суставе в большинстве случаев усиливает сокращение полусухожильной мышцы другой задней конечности, реже тормозит его. Рефлекторные реакции при разгибании конечности менее постоянны, чем при сгибании.

4. Изменчивость наблюдавшихся эффектов обусловлена различиями в функциональном состоянии нервных центров у отдельных препаратов.

5. При сгибаниях и разгибаниях конечностей наиболее значительно изменялись сокращения контралатерального сгибателя. Рефлекторные реакции разгибателей были относительно слабыми и непостоянными. Объясняется это тем, что центрам сгибательной мускулатуры во время сгибательного рефлекса свойственны признаки доминантного состояния.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Физиолог. журн. СССР, 34, № 1, 3, 1948.
Барсегян Р. О., Тр. Инст. физиолог. АН АрмССР, 1, 153, 1948.
Беритов И. С., Изв. Росс. Акад. наук, VI сер., 649, 1915.
Беритов И. С., Общая физиология мышечной и нервной систем, 2, М.—Л., 1948.
Гедевани Д. М., Физиолог. журн. СССР, 26, № 4, 374, 1939.
Глебовский В. Д., Физиолог. журн. СССР, 42, № 9, 788, 1956.
Глебовский В. Д., Физиолог. журн. СССР, 43, № 3, 225, 1957.
Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Л., 1950.
Квасов Д. Г., Тр. Лен. общ. естествоиспыт., 62, в. 1—2, 150, 1933.
Киселев М. А., Физиолог. журн. СССР, 21, № 5—6, 742, 1936.
Киселев М., Н. Кулагин и П. Власов, Сб. докл. VI Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 156, 1937.
Крид Р. и др. Рефлекторная деятельность спинного мозга. Пер. с англ., М.—Л., 1935.

- Н а р и к а ш в и л и С. П., Сб., посв. 25-летию научн. деят. И. С. Беритова, 413, 1936.
 (С а м о й л о в А. Ф. и М. А. К и с с е л е в) S a m o j l o f f A. a. M. K i s s e -
 l e f f, Am. J. Physiol., 90, 2, 1929.
 У х т о м с к и й А. А. (1927), Собр. соч., 1, 232, 1950.
 Ц к и п у р и д з е Л., Сообщ. АН ГрузССР, 3, 587, 1942.
 Ш о ш и н а Н. А., Тр. Пегергофск. ест.-научн. инст., 7, 143, 1930.
 L l o y d D. P. C., J. Neurophysiol., 6, 293, 1943.
 M a g n u s R. Körperstellung. Berlin, 1924.
 R a d e m a k e r G. G. Y. Das Stehen. Berlin, 1931.
 S o c i n Ch. и V. St. L e e u w e n, Pfl. Arch., 159, 251, 1914.

INFLUENCE OF PASSIVE MOVEMENTS UPON REFLEX CONTRACTIONS OF CONTRALATERAL LIMB MUSCLES

By *V. D. Glebovski*

From the department of physiology, Pediatric Medical Institute, Leningrad

Passive flexion and extension of the knee-joint in decerebrated cats are accompanied by marked alterations in the pattern of contractions of antagonistic muscles of the contralateral hind limb in response to cutaneous nerve stimulation. As a rule, passive flexion of the knee-joint inhibits the contraction of the semitendinous muscle of the contralateral limb, though in some cases the contraction may be enhanced.

Under the influence of passive extension of the knee-joint, contraction of the contralateral semi-tendinous muscle is generally enhanced, occasionally it may be inhibited. The reflex influence of extension is not so constant, as that of flexion.

The variable nature of these effects is due to differences in the functional condition of nervous centers in individual preparations.

Flexion and extension of a limb influence contractions of contralateral flexor to a greater degree than reflexes of contralateral extensors. This is considered to be due to the fact, that attributes of the dominant state prevail in centers for flexors during reflex flexion.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИЗМЕРЕНИЯ И АНАЛИЗА ЭЭГ И ТЕОРИЯ ИНФОРМАЦИИ

В. А. Кожевников

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

Поступило 1 II 1957

Как известно, картина ЭЭГ отличается значительной сложностью и чрезвычайной вариабильностью. Это является одной из причин того, что статистический подход к изучению ЭЭГ в настоящее время получает все большее развитие и распространение.

В этой связи следует отметить, что к статистическим методам должны быть отнесены не только приемы числовой обработки данных. Статистический подход в принципе заключается и в целом ряде «приборных» методов анализа и автоматической оценки сложных биопотенциалов.

В первую очередь здесь могут быть названы следующие приемы.

1. Частотный анализ ЭЭГ, где данные неизбежно представляются усредненными за время «эпохи» анализа (Walter, 1950).

2. Методы интегрирования (суммирования) многократно вызываемых электрических ответов головного мозга, дающие возможность обнаружить их в случае малой выраженности (Dawson, 1947, 1954).

3. Измерение среднего напряжения «суммарной биоэлектрической активности» (Drobnoski, 1938, 1956), или суммарной активности отдельных ритмов ЭЭГ (Кожевников, 1955).

4. Корреляционный анализ, являющийся наиболее адекватным приемом получения средних характеристик сложных непериодических колебательных явлений, к каковым и следует относить ЭЭГ (Brazier a. Casby, 1952; Brazier a. Barlow, 1956).

В последние годы разработана (исходя главным образом из задач электрической связи) «теория информации»,¹ которая дает возможность количественно оценивать и сравнивать различные измерительные приемы и получаемые с их помощью результаты. В случае ЭЭГ представляется важным в первую очередь рассмотреть: а) вопросы достижения определенной точности в процессе измерения отдельных параметров ЭЭГ; б) вопросы получения достоверных суждений о реакциях на ЭЭГ, возникающих на различные воздействия (особенно в случае слабо выраженных реакций).

I. О ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПРОЦЕССА ИЗМЕРЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЛОЖНЫХ БИОПОТЕНЦИАЛОВ

1. Представление результатов измерений в виде колебательного явления. Числовые результаты самых разнообразных измерений могут быть представлены в форме некоторого идеализированного колебательного процесса.

Так, характеристики реакции угнетения альфа-ритма, возникавшей при нанесении раздражений, представляются в виде дискретного колебательного явления (рис. 1, А, Б).

Для оценки реакций использовался фильтр, выделяющий из ЭЭГ колебания в полосе 8—12 гц, на выходе которого стоял «интегратор», измеряющий среднее напряже-

¹ Положения и формулировки теории информации и статистики, которые используются в дальнейшем изложении, можно найти в книгах А. А. Харкевича (1955), Ф. Вудворда (1955), в сборнике статей «Теория передачи электрических сигналов при наличии помех» (перевод, под ред. Н. А. Железнова, М., 1953), в монографии Арлей и Бух (1951).

ние выделенного альфа-ритма за отрезки времени по 2 сек.: 1-й непосредственно предшествующий раздражению, 2-й в момент раздражения.

Ниже обозначаем эти напряжения a_1 и a_2 . Величины реакций выражены в виде логарифма отношения этих напряжений

$$\lg_{10} \frac{a_1}{a_2}.$$

Можно отметить, что особенности способа измерения и числового выражения данных не играют принципиального значения с точки зрения проводимого далее рассмотрения материала.

Интенсивности звуковых раздражений представлены в децибеллах от уровня 0.0002 бара; в опытах испытуемый нажимал сигнальную кнопку, если звук был ощущаемым.

Равные отрезки времени по оси абсцисс в данном случае будут соответствовать отдельным последовательным измерениям, отклонения по оси ординат — интенсивности соответствующих реакций.

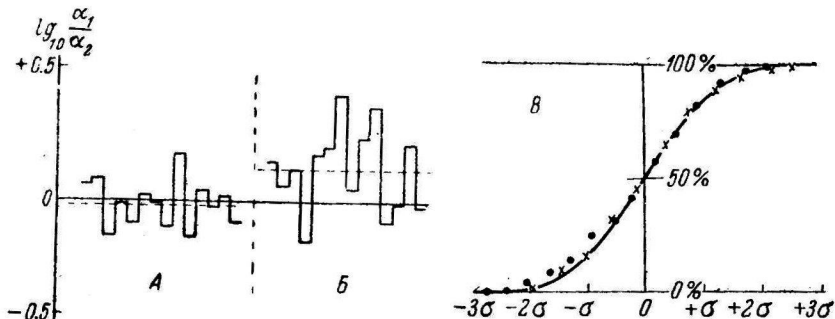


Рис. 1. Представление результатов измерений изменений альфа-ритма ЭЭГ в виде колебательного процесса.

А — звуковые раздражения: тон 4000 гц, -2 дб, неощущаемые; среднее значение $\bar{y} = -0.016$, $\sigma = 0.115$. *Б* — звуковые раздражения: тон 4000 гц, $+19$ дб, ощущаемые; среднее значение $\bar{y} = 0.14$, $\sigma = 0.182$. По оси абсцисс — последовательные измерения, по оси ординат — десятичные логарифмы отношения напряжения альфа-ритма (среднего за 2 сек.) до раздражения к напряжению альфа-ритма (среднему за 2 сек.) во время

звукового раздражения ($y = \lg_{10} \frac{a_1}{a_2}$). *Б* — сравнение накопленных гистограмм для результатов измерения напряжения альфа-ритма ЭЭГ и высоты зубца R ЭКГ с интегральной кривой нормального распределения; сплошная линия — интегральная кривая нормального распределения; точки — нормированная накопленная гистограмма результатов измерения напряжения альфа-ритма (среднее напряжение для случайно взятых отрезков ЭЭГ длительностью по 2 сек., испыт. Р., число измерений $n = 143$, среднее арифметическое $= 16.0$ мкв, $\sigma = 5.5$ мкв); крестики — нормированная накопленная гистограмма результатов измерения высоты зубца R (испытуемый Ш., 1-е отведение, число измерений $n = 137$, среднее арифметическое $= 0.385$ мв, $\sigma = 0.038$ мв).

Можно, далее, провести аналогию между графиком, подобным рис. 1, *А*, *Б*, и изменениями электрического тока, протекающего через некоторое сопротивление (последнее естественно взять равным единице). Подобная трактовка (Вудворд, 1955) оказывается удобной с точки зрения непосредственного использования понятий и методов, разработанных теорией информации.

В рамках подобной аналогии результаты измерений, представленные на рис. 1, *А*, *Б*, можно охарактеризовать следующими величинами.

Средняя арифметическая измеряемой величины $= \bar{y} =$ постоянной составляющей тока.

Квадрат средней арифметической $= (\bar{y})^2 =$ мощности постоянной составляющей. Средняя геометрическая $= \bar{y}^2 =$ общей средней мощности.

Средний квадрат отклонения, или дисперсия, $= \sigma^2 =$ среднему значению мощности флуктуаций $= \bar{y}^2 - (\bar{y})^2$.

2. Полезный сигнал и шум. Результаты любых произведенных измерений, которые в терминах теории информации можно обозначить как «принятый сигнал», всегда отражают не только измеряемый эффект — «полезный сигнал», но и различные «помехи». «Полезным сигналом» при измерениях ЭЭГ и других биопотенциалов является тот эффект, который говорит нам о развитии какой-либо реак-

ции, связываемой с нашими воздействиями (реакцию следует понимать широко, относя сюда как различные электрические ответы мозга на внешние раздражения, так и такие изменения, которые связаны с фармакологическими воздействиями, температурой и т. п.). Как «полезный сигнал» может также рассматриваться величина любого из параметров, которую требуется измерить для того, чтобы охарактеризовать изучаемое явление (например, вольтаж и частота колебаний ЭЭГ, высота зубцов и интервалы ЭКГ и т. п.).

Для случая реакции угнетения альфа-ритма полезный сигнал может быть представлен как уменьшение напряжения альфа-ритма в момент действия раздражителя (α_2) по сравнению с его напряжением непосредственно перед раздражением (α_1) (в приводимых данных — как $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2} = y > 0$). Средняя величина полезного сигнала представляется постоянной составляющей \bar{y} . Для случая рис. 1, А (подпороговые раздражения) $\bar{y} = -0.016$ лежит около нуля — реакции нет; для случая рис. 1, В (раздражения на 6 дб над порогом ощущения) $\bar{y} = 0.14$ характеризует среднюю величину реакции.

Однако, как это отчетливо видно и на рис. 1, А и на рис. 1, В, числовые результаты, полученные в отдельных измерениях, колеблются в значительных пределах. Эти флюктуации силы реакций мы не можем каким-либо способом устранить или учесть в каждом из отдельных измерений. Флюктуации эти можно охарактеризовать только статистически. Их можно представить как «шум», мощность которого равна σ^2 .

Наличие большего или меньшего по своей относительной величине «шума» принципиально неизбежно в случае любых измерений. Его величина определяется как применяемым методом измерения, так и природой изучаемого явления (Арлей и Бух, 1954; Яковлев, 1953). Таким образом, результаты наших опытных наблюдений — «приятный сигнал» — всегда являющаяся функцией как измеряемого эффекта — «полезного сигнала», так и случайных флюктуаций — «шума». Данное положение имеет место при измерении самых разнообразных параметров и реактивных изменений сложных биопотенциалов, определяемых различными способами.

Существенную роль в возникновении «шума» могут играть погрешности, вносимые самим методом и аппаратурой для измерения. Однако в случае изучения таких физиологических явлений, как ЭЭГ, на первый план выступают изменения самих измеряемых параметров, которые при настоящем уровне знаний часто нельзя причинно связать с какими-либо определенными процессами — те изменения в картине биотоков, которые часто обозначают как «спонтанные».

3. Статистические характеристики «шума». Достаточная статистическая характеристика «шума» будет получена, если наряду с «мощностью» σ^2 станет известен также вид функции распределения амплитуд случайных флюктуаций измеряемой величины.

Произведено графическое сравнение «накопленной гистограммы», представляющей эмпирическую или наблюдавшуюся функцию распределения с кривой теоретического нормального распределения (Арлей и Бух, 1954). Результаты его показали, что в случае приводимых в таблице измерений распределение величин «шумовых» колебаний оказалось близким к так называемому Гауссовскому, или «нормальному», закону (рис. 1, В). Такое положение дает возможность произвести ряд приводимых ниже расчетов, исходя из нормального закона распределения измеряемых в опыте величин.

4. О количественной характеристике процесса измерения некоторых параметров биопотенциалов. Знание средних значений «полезного сигнала», «шума» и их статистических закономерностей дает возможность количественно описать процесс получения информации в ходе соответствующей измерительной процедуры.

Рассмотрим и сравним процессы измерения: а) высоты зубца R в ЭКГ и б) среднего напряжения альфа-ритма в ЭЭГ.

Производилось измерение высоты зубца R, ЭКГ, записанной в первом отведении. Из большого числа измерений ($n=137$) получена средняя величина высоты зубца $\bar{y} = 0.39$ мв, при среднем квадратическом отклонении $\sigma = 0.038$ мв.

В другом опыте ЭЭГ теменно-затылочного отведения подавалась через электронный полосовой фильтр, пропускающий только колебания альфа-ритма (8—12 гц), на «электронный планиметр» («интегратор»), непрерывно измеряющий напряжение (Кожевников, 1954, 1955). На полученной осциллограмме в случайном порядке брались отрезки длительностью по 2 сек., и для каждого из них определялось на основании показаний интегратора среднее напряжение альфа-ритма (подобное измерение применяется для определения исходного «фона» при изучении реакций угнетения альфа-ритма, может быть использовано для сравнения ритмики разных областей мозга и т. п.). Среднее значение напряжения альфа-ритма $\bar{y} = 16$ мкв, при $\sigma = 5.5$ мкв, $n = 143$.

График рис. 1, В показывает, что величины флюктуаций измеряемых параметров в обоих случаях были распределены близко к нормальному закону. Это дает возможность произвести следующие вычисления, полагая, что полученные экспериментальные данные типичны для указанных измерений ЭКГ и ЭЭГ.

Исходим из того, что требуется в обоих случаях произвести измерение с одинаковой точностью, равной $\pm 5\%$ от величины того интервала, в котором могут в норме на-

ходиться значения соответствующего параметра. Можно принять эти интервалы, или «шкалы уровней», равными: для высоты зубца $R - 0 \div 1$ мв, для напряжения альфа-ритма — $0 \div 30$ мкв.

Точность измерения $\pm 5\%$ говорит о том, что шкала содержит 10 «ступеней». Процесс измерения сводится к тому, что необходимо указать одну из ступеней, в пределах которой лежит измеряемая величина.

Так как имеются случайные флуктуации числовых значений, получаемых в результате отдельных измерений («шум»), то указать необходимую ступень шкалы мы можем лишь с некоторой вероятностью, меньшей 1. Эта вероятность будет возрастать, если измерения производить многократно и усреднять их результаты («метод накопления» — Харкевич, 1955). Характер ее изменения может быть вычислен по формуле:

$$P \left(\left| \frac{y_1 + y_2 + \dots + y_n}{n} - \bar{y} \right| < a \right) = \Phi \left(\frac{a\sqrt{n}}{\sigma} \right),$$

где: $a = \frac{1}{2}$ ступени («шага») шкалы уровней,

n — число измерений,

Φ — символ функции Лапласа,

$y_1, y_2 \dots y_n$ взяты равными \bar{y} .

Вычисленные по этой формуле для случаев а и б вероятности правильного выбора ступени шкалы уровней как функции от произведенного числа измерений показаны пунктиром на рис. 2, А.

Теперь можно оценить процесс выступления информации, необходимой для суждения «о высоте зубца R » и «о напряжении альфа-ритма».

Объем сведений («количество информации»), который необходим для полного описания некоторой системы, определяется степенью статистической неопределенности последней (Шэннон, 1953). Как основу определения процесса получения этих сведений можно привести слова А. Я. Хинчина (1953): «... информация, которую дает нам реализация какого-либо испытания, состоит в снятии той неопределенности, которая предшествовала этому испытанию. Чем больше была эта неопределенность, тем выше мы должны оценивать информацию, полученную нами в результате ее ликвидации».

В разбираемом случае неопределенность, или наше начальное незнание, количественно выразится как $-\lg_2 \frac{1}{10} = 3.32$ «двоичных единиц». Величина эта определяется априорным предположением, что измеряемое значение с равной вероятностью может лежать в пределах любой из 10 ступеней шкалы уровней. Вероятность случайно правильного выбора ступени до производства всяких измерений $P = \frac{1}{10}$, а информация в состоянии с вероятностью P равна $-\lg_2 P$.

Мы полностью исчерпаем задачу измерения, если вероятность правильного выбора уровня шкалы достигнет 1, наше конечное незнание будет $= 0$, мы получим 100% информации. Однако в связи с тем, что неучитываемые флуктуации измеряемой величины — «шум» — имеют конечное значение, мы можем лишь приближаться к этому состоянию по мере приближения P к 1.

Если после производства m измерений состояние наших знаний о системе описывалось вероятностью P_m , а после производства n измерений была получена вероятность P_n , то прирост информации в процессе производства $(n-m)$ измерений выразится как

$$\lg_2 \frac{P_n}{P_m}.$$

Изменение относительного количества информации в зависимости от числа произведенных измерений показывают сплошные линии этого же рисунка (рис. 2, А).

Ход кривых в случаях ЭКГ и ЭЭГ существенно отличен. Как видно, уже одно измерение ЭКГ поставляет подавляющую долю информации, а после третьего измерения поступление нужной информации практически вообще прекращается — продолжение измерений не имеет смысла. Иначе обстоит дело в случае ЭЭГ — информация малыми «порциями», постепенно и почти равномерно поступает с каждым измерением, и даже после 10 повторных измерений остается еще около 20% неисчерпанной информации.

Подобное различие кривых, отражающих прирост информации, отличает случаи измерения в условиях малых и больших помех и характеризует ход накопления «энергии» полезного сигнала при различных отношениях $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$ (Вудворд 1955).

5. Накопление «энергии» полезного сигнала в процессе измерения и отношение $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$. Величиной (J), принципиально определяющей максимальное количество информации, которое может быть получено

в результате измерения, является отношение полной принятой «энергии» полезного сигнала (E) к мощности шумов (Вудворд и Дэвис, 1953):

$$J_{\text{макс.}} = \frac{E}{N_0} \text{ дб. ед.}$$

N_0 в случае непрерывных сообщений определяется мощностью шумов, приходящейся на единицу полосы частот. В нашем случае представления результатов измерения в виде колебательного процесса (подобно рис. 1, А, В), $N_0 = \sigma^2 =$ среднему квадрату отклонения отдельного измерения от среднего значения. «Энергия» полезного сигнала, представляемого в данном случае постоянной составляющей, принята за n измерений, будет (в среднем) $E = n(\bar{y})^2$.

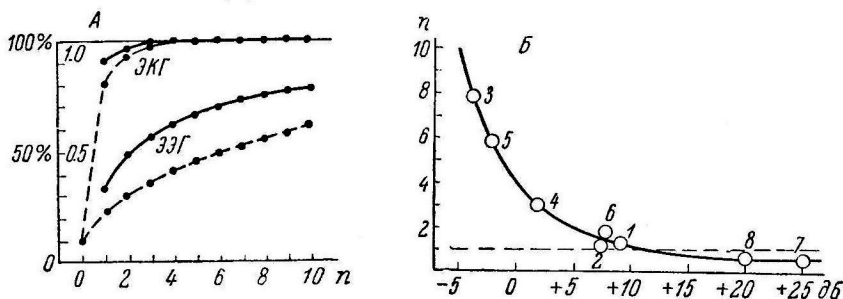


Рис. 2. Количественная оценка процесса измерения среднего напряжения альфа-ритма ЭЭГ, высоты зубца R в ЭКГ и некоторых других явлений.

А — поступление информации в зависимости от числа произведенных измерений. По оси абсцисс — число произведенных измерений (n); пунктирные кривые показывают вероятность того, что среднее из n измерений находится в пределах интервала, соответствующего точности $\pm 5\%$, сплошные кривые показывают процент количества информации, получаемой при производстве измерений n раз, 100% соответствуют тому, что с вероятностью, равной 1, результат измерений не отклоняется от «точного» значения более чем на 5%. В — число измерений, требующихся для получения 4 двоичных единиц информации при разном отношении $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$. По оси абсцисс — отношение $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$ в дб; по оси ординат — число измерений.

Цифры у кружков показывают место на кривой для соответствующих измерений, приведенных в таблице.

Теория информации доказывает положение, имеющее весьма общее значение, говорящее о том, что никакая связь невозможна до тех пор, пока отношение $\frac{E}{N_0}$ не превысит единицы (Савог, 1950; Шеннон, 1953).

Мы не можем сделать даже одного «элементарного высказывания», описывающего результаты нашего опыта, если полная энергия полезного сигнала, накопленная при наблюдениях, не превышает мощности шумов. Например, не можем указать, в какой — верхней или нижней — половине всей шкалы находится измеренная величина.

Такое положение будет иметь место, если производить только единичные измерения при $E_1 < N_0$ (E_1 — «энергия» полезного сигнала, приходящаяся на одно измерение). В нашем примере этому соответствует $(\bar{y})^2 < \sigma^2$ (так, для данных рис. 1, В $(\bar{y})^2 = 0.0196$ и $\sigma^2 = 0.0337$).

Условие $E_1 < N_0$ принципиально вынуждает производить измерения многократно и так обрабатывать их результаты, чтобы обеспечивалось накопление получаемой «энергии» полезных сигналов.

Для рассматривавшегося случая усреднения величин отдельных измерений может быть составлено отношение

$$J = \frac{E}{N_0} = \frac{(\bar{y})^2 \cdot n}{\sigma^2},$$

которое определяет минимальное число измерений n , необходимое для получения J двоичных единиц информации при различном отношении $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}} = \frac{(\bar{y})^2}{\sigma^2}$. Так, если мы, например, примем $J=4$ дв. ед., то эта зависимость будет выражена кривой рис. 2, *Е*.

Требуемая величина J может быть априорно оценена, если известна сложность стоящей задачи, которую необходимо решить на основании опыта (Мас Кау, 1950). Так, $J=4$ дв. ед. соответствует возможности сделать 4 «элементарных» альтернативных высказывания и таким образом, например, указать нужный уровень шкалы, состоящей из 16 ступеней. Такая точность может удовлетворить в большом числе электрофизиологических экспериментов, поэтому мы и выбрали в виде примера для графика рис. 2, *Б* $J=4$ дв. ед.

В таблице приведены результаты некоторых измерений ЭЭГ и ЭКГ. Вычисленные средние значения измеряемого эффекта — «полезного сигнала» и «шума» — дают возможность вывести отношение $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$. Последнее определяет ход получения информации в процессе измерения. Так, кружки с цифрами на рис. 2, *Б* показывают, к какому месту на кривой должны быть отнесены измерения, приведенные в таблице за соответствующими номерами.

№ п.п.	Явление	Измеряемый параметр	Единица измерения	\bar{y}	σ	Сигнал
						$\frac{(\bar{y})^2}{\sigma^2}$
1	ЭЭГ, испыт. Р.	Напряжение альфа-ритма, среднее за 2 сек.	мкв	16	5.5	$8.5 = +9.3$ дБ
2	ЭЭГ, испыт. З.	Реакция угнетения альфа-ритма на свет.	Относительная	6.8	2.7	$6.3 = +8$ дБ
3	ЭЭГ, испыт. З.	Реакция угнетения альфа-ритма на звук.		То же	0.33	0.52
4	ЭЭГ, испыт. З.	Условная реакция угнетения альфа-ритма на звук.	То же	2.8	2.3	$1.47 = +1.7$ дБ
5	ЭЭГ, испыт. Р.	Реакция угнетения альфа-ритма на звук.	$\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$	0.14	0.18	$0.60 = -2.2$ дБ
6	ЭЭГ, испыт. К.	Реакция угнетения альфа-ритма на свет.	$\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$	0.575	0.23	$6.3 = +8$ дБ
7	ЭКГ.	Длительность интервала R—R.	сек.	0.87	0.047	$345 = +25$ дБ
8	ЭКГ.	Высота зубца R.	мв	0.39	0.038	$105 = +20.2$ дБ

Как видно, для того чтобы получить информацию в 4 дв. ед. в случаях ЭЭГ обязательно требуется произвести несколько измерений, накапливая полезный сигнал с помощью соответствующей обработки данных. Таким образом, количественный расчет показывает, вообще говоря, принципиальную необходимость производить измерения ЭЭГ многократно и те или иные заключения, делаемые на основании экспериментов, основывать на статистических данных.

Иное положение наблюдается в случае ЭКГ. Уже однократные измерения могут поставлять значительное количество сведений. Практика клинической электрокардиографии хорошо подтверждает это. Так, основные диагностические заключения могут быть обычно сделаны на основании единичных замеров соответствующих элементов записи ЭКГ. Выводы же, основывающиеся на полученных уникальных записях биопотенциалов мозга, всегда требуют последующей проверки, т. е. дополнительного получения и обработки материала, необходимых для накопления информации, достаточной для высказывания соответствующих заключений.

II. ОБ ОБНАРУЖЕНИИ СЛАБО ВЫРАЖЕННЫХ РЕАКЦИЙ НА ЭЭГ

6. Задача обнаружения реакций на ЭЭГ с точки зрения статистической теории получения данных. Реакции на ЭЭГ, возникающие в ответ на то или иное воздействие, очень часто оказываются мало выраженными и про-

являющимися только на часть наносимых стимулов. В этих условиях при оценке опытных данных в первую очередь требуется установить факт наличия или отсутствия реакций и ту минимальную интенсивность изучаемого воздействия, выше которой реакции вызываются, ниже — нет, т. е. пороговую интенсивность раздражителя.

Эта задача аналогична задаче обнаружения сигналов в присутствии шума, рассматриваемой в теории информации (Вудворд и Дэвис, 1953; Вудворд, 1955). Получаемые в результате опытных измерений данные (обозначим их « Y -информацией») содержат, помимо нужных нам сведений о реакциях на воздействие (сведения об этом воздействии, являющимся причиной реакции, обозначим как « X -информацией»), еще некоторые ненужные данные, не связанные с изучаемым воздействием. Последняя часть получаемых в опыте данных является помехой с точки зрения нашей задачи — «шумом», случайными флюктуациями изучаемого явления, подход к оценке которых разбирался выше. Задача получения нужной X -информации сводится к извлечению ее из этой смеси.

В силу наличия шума абсолютно точных суждений о причине X получено быть не может, наша оценка данных сводится к знанию вероятностей эффективности действия причины X . Как показывает статистическая теория получения данных, максимальное количество X -информации, которое может быть получено из имеющейся Y -информации, представляет условная вероятность $P_y(x)$. Это выражение показывает вероятность эффективного действия причины X при условии того, что имели место некоторые наблюдавшиеся в опыте величины Y .

Так, максимальное количество сведений о положении самолета на основании наблюдения экрана радиолокатора мы получим тогда, когда будем знать распределение вероятности $P_y(x)$ вдоль по шкале дальностей. Аналогично этому если мы наблюдаем изменения на ЭЭГ, возникающие под влиянием раздражений, то $P_y(x)$, определенная для раздражений различной силы, представит сведения для суждения о месте положения пороговых интенсивностей раздражителя.

Теорию получения полезной X -информации, разработанную в первую очередь для радиолокационного приема (Вудворд, 1955), как нам представляется, можно применить и при изучении различных реакций на ЭЭГ, возникающих при самых разнообразных воздействиях (раздражениях органов чувств, фармакологических и других влияниях и т. п.). Ниже приводится пример применения расчета $P_y(x)$ для обнаружения реакций угнетения альфа-ритма на звуковые раздражения.

7. О статистической характеристике реакций угнетения альфа-ритма, необходимой для расчета $P_y(x)$. На рис. 3 представлены данные измерения изменений альфа-ритма, возникавших в моменты нанесения звуковых раздражений различной интенсивности с частотой 4000 гц (из серии опытов, проводимых совместно с Е. А. Радионовой). Как видно, числовые значения, характеризующие реакции, отмечаются значительным разбросом. Составить сколько-нибудь точное суждение о той пороговой интенсивности звуковых раздражений, выше которой наблюдаются реакции, на основании отдельных измерений или на основании непосредственного рассмотрения рисунка нельзя. Так, для реакций угнетения альфа-ритма даже на наиболее громкие звуковые раздражения интенсивностью 19 и 24 дб отношение среднего значения постоянной составляющей величин $lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$ («полезного сигнала», выражающего реакцию угнетения альфа-ритма) к «шуму» равно — 2.4 дб. Это отношение $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$ требует статистической оценки данных.

Для того чтобы получить эту оценку в виде $P_y(x)$, прежде всего следует составить:

- статистическое распределение величин реакций y при подпороговых звуковых раздражениях (отсутствие действия фактора x , что обозначим как x_-) $F_{x_-}(y)$;
- статистическое распределение величин реакций y при надпороговых звуковых раздражениях (наличие действия фактора x , что обозначим как x_+) $F_{x_+}(y)$.

Распределение $F_{x_-}(y)$ будет характеризовать исходный «фон» измеряемых значений $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$ — те изменения альфа-ритма, которые не связываются с надпороговыми звуковыми раздражителями и могут, таким образом, считаться случайными по отношению к исследуемому фактору x_+ .

Отличия распределения $F_{x_+}(y)$ от $F_{x_-}(y)$ выразят тот эффект, в котором заключается влияние фактора x_+ на наблюдаемое в опыте явление y .

В разбираемом в виде примера эксперименте испытуемый сообщал о предъявляемом звуке, если слышал его (зачерненные кружки на рис. 3). Разделение измеренных

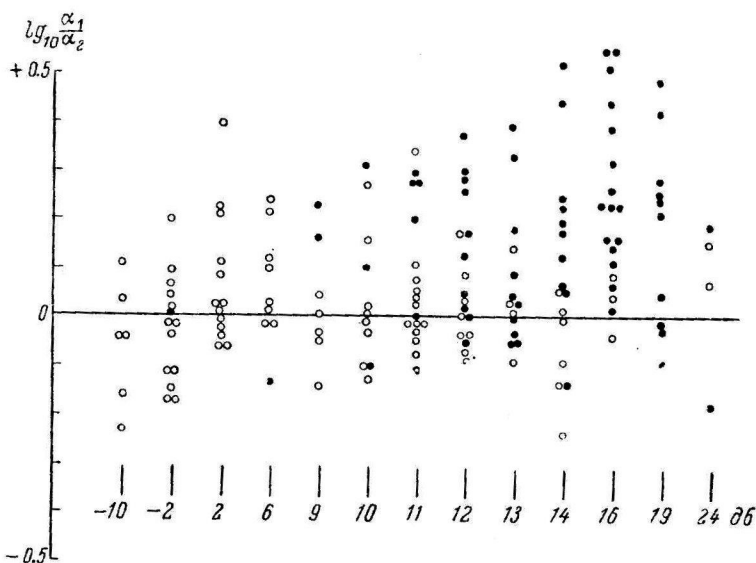


Рис. 3. Результаты измерений реакции угнетения альфа-ритма при звуковых раздражениях различной интенсивности (тон 4000 гц).

По оси абсцисс — интенсивность звуковых раздражений; по оси ординат — десятичные логарифмы отношения напряжения альфа-ритма (среднего за 2 сек.) до раздражения к напряжению альфа-ритма (среднего за 2 сек.) во время звукового раздражения. Черные точки — испытуемый отвечает о «приеме» звука (надпороговые раздражения); кружки — испытуемый не отвечает о «приеме» звука (подпороговые раздражения). Данные двух опытов на испыт. Р. из серии экспериментов, проводимых совместно с Е. А. Радионовой.

в опыте значений — $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$ мы произвели на основании этого отчета испытуемого.

В $F_{x_+}(y)$ отнесли все измеренные значения $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, при которых испытуемый сообщал о звуке, в $F_{x_-}(y)$ — при которых не сообщал.

Была произведена оценка дисперсий (Романовский, 1947) для групп измерений $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, соответствующих разным интенсивностям звуковых раздражений. Расхождения между дисперсиями для групп значений, входящих в одно из указанных распределений, оказались несущественными. Расхождения же между группами, относимыми к $F_{x_+}(y)$ или к $F_{x_-}(y)$ оказались существенными.

Таким образом, мы вправе были составить две статистические совокупности, соответствующие случаям x_+ и x_- .

$F_{x_+}(y)$ характеризуется средним значением $\bar{y} = 0.17$ и дисперсией $\sigma = 0.172$; для $F_{x_-}(y)$ $\bar{y} = 0.01$, $\sigma = 0.11$. Сравнение накопленных гистограмм этих эмпирических распределений с кривой нормального распределения показывает их близкое совпадение. В результате мы можем представить $F_{x_+}(y)$ и $F_{x_-}(y)$ в виде кривых, соответствующих закону нормального распределения (рис. 4, А).

Составление распределений $F_{x_+}(y)$ и $F_{x_-}(y)$ не обязательно производить каждый раз. Из ряда опытов могут быть взяты некоторые средние значения их и использованы при практическом производстве приводимых ниже расчетов.

Сдвиг средних значений y вправо является общим выражением закономерности реакции угнетения альфа-ритма, т. е. уменьшения его амплитуды при действии раздражителя. При большей величине реакций среднее значение сдвигается больше вправо (условные реакции на звук и реакция на свет №№ 4 и 6 таблицы).

В случае реакций в виде всплеск среднее значение y будет лежать, наоборот, левее нуля. Такой случай, следовательно, представится иной закономерностью $F_{x_+}(y)$. Тенденция к появлению «всплеск» коррелирует, как правило, с общим понижением напряжения альфа-ритма и в принципе может быть с какой-то вероятностью предсказываема на основании измерения последнего.

Вопросы построения статистических закономерностей, количественно характеризующих альфа-ритм и другие компоненты ЭЭГ и изменения их под влиянием различных факторов, не являются, конечно, достаточно простыми, как с точки зрения выделения тех эффектов, которые следует принимать за «полезный сигнал», так и по объему того материала, который должен быть получен в опыте для их установления.

8. Вычисление обратных вероятностей. Вычисление вероятности, того что в опыте наблюдались реакции, характеризующиеся некоторыми величинами $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, основывается на определении так называемой «обратной вероятности» с помощью теоремы Бейеса (Вудворд и Дэвис, 1953; Вудворд, 1955). На основании ее для нашего случая могут быть произведены следующие расчеты.

Положим, что при звуковом раздражении некоторой интенсивности наблюдалась реакция, характеризующаяся $y = \lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2} = 0.21$. Согласно составленным статистическим распределениям (рис. 4, А), вероятность того, что она принадлежит к распределению $F_{x_+}(y)$ (реакция на надпороговые раздражения), выражается ординатой a , вероятностью того, что она принадлежит к распределению $F_{x_-}(y)$ (изменения альфа-ритма при отсутствии действия раздражений), выражается ординатой b . Отношение этих вероятностей представится как

$$\frac{P_{x_+}(y)}{P_{x_-}(y)} = \frac{a}{b}.$$

При повторном нанесении раздражений той же интенсивности снова будут зарегистрированы некоторые $\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, которые будут относиться к соответствующим точкам на оси абсцисс рис. 4, А, и соответственно этому будут получены новые отношения вероятностей принадлежности звука к надпороговым или подпороговым интенсивностям.

Окончательное значение вероятности того, что звуковое раздражение некоторой исследуемой интенсивности является надпороговым, определится следующим образом.

После производства n измерений вероятность для x принадлежать к $F_{y_+}(x_+)$ выразится (Вудворд, 1955) как

$$P_{y_+}(x_+) = k \cdot P(x_+) \cdot P_{x_+}(y_1) \cdot P_{x_+}(y_2) \cdot \dots \cdot P_{x_+}(y_n),$$

а принадлежать к $F_{y_+}(x_-)$ выразится соответственно

$$P_{y_+}(x_-) = k \cdot P(x_-) \cdot P_{x_-}(y_1) \cdot P_{x_-}(y_2) \cdot \dots \cdot P_{x_-}(y_n).$$

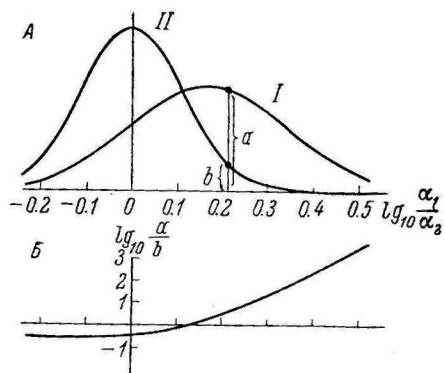


Рис. 4.

А — распределение вероятностей изменений альфа-ритма, возникающих при надпороговых (I) и подпороговых (II) звуковых раздражениях. По оси абсцисс —

$\lg_{10} \frac{\alpha_1}{\alpha_2}$, характеризующие выраженность реакции угнетения альфа-ритма; по оси ординат — относительные вероятности (по данным рис. 3). Б — логарифм отношения $\frac{a}{b} = \frac{P_{x_+}(y)}{P_{x_-}(y)}$ в функции от величины наблюдавшейся реакции.

Здесь $P(x_+)$ и $P(x_-)$ — априорные вероятности того, что звук данной интенсивности является соответственно надпороговым или подпороговым. Множитель k определяется условием нормирования, т. е. тем условием, что всегда

$$P_y(x_+) + P_y(x_-) = 1.$$

Составим отношение этих вероятностей:

$$\begin{aligned} Q &= \frac{P_y(x_+)}{P_y(x_-)} = \frac{P(x_+) \cdot P_{x_+}(y_1) \cdot P_{x_+}(y_2) \cdots P_{x_+}(y_n)}{P(x_-) \cdot P_{x_-}(y_1) \cdot P_{x_-}(y_2) \cdots P_{x_-}(y_n)} = \\ &= \frac{P(x_+)}{P(x_-)} \cdot \frac{P_{x_+}(y_1)}{P_{x_-}(y_1)} \cdot \frac{P_{x_+}(y_2)}{P_{x_-}(y_2)} \cdots \frac{P_{x_+}(y_n)}{P_{x_-}(y_n)}. \end{aligned}$$

В последнем выражении величина каждого из множителей (начиная со второго) представляет собой величину отношения $\frac{a}{b}$, определяемую на основании распределений

графика рис. 4, *A* соответственно величине наблюдавшейся реакции $y = \lg_{10} \frac{a_1}{a_2}$.

На рис. 4, *B* приведены десятичные логарифмы этого отношения в функции от величины y . Значения логарифмов, согласные величинам y , полученным в опыте, складываются и определяется

$$Q = \frac{P_y(x_+)}{P_y(x_-)}.$$

Сумма вероятностей $P_y(x_+)$ и $P_y(x_-)$ всегда равна 1. На основании этого апостериорная вероятность того, что звуки данной интенсивности являются надпороговыми, определяется как

$$P_y(x_+) = \frac{Q}{Q + 1}.$$

9. Процесс получения данных о наличии реакций угнетения альфа-ритма на надпороговые звуковые раздражения. Распределения рис. 4 и приведенный расчет дают возможность подсчитывать $P_y(x_+)$ для звуковых раздражений различной интенсивности на основании измеренных в опыте значений $\lg_{10} \frac{a_1}{a_2}$. В качестве примера разберем расчет $P_y(x_+)$ для данных рис. 1, *A, B*, на котором приведены результаты измерения изменений альфа-ритма в моменты подачи раздражений силой —2 и 19 дБ.

Изменения $P_y(x_+)$ в зависимости от числа поданных раздражений (n) приведены на рис. 5, *A*.

Исходим из наиболее общего априорного предположения, что звуки этих интенсивностей могут быть как надпороговыми, так и подпороговыми с равной вероятностью (априорные вероятности $P(x) = 0.5$, точка для $n = 0$ на рис. 5, *A*).

По мере производства звуковых проб с одновременным измерением альфа-ритма наши суждения изменяются. Так, для звуковых раздражений с интенсивностью —2 дБ вероятность $P_y(x_+)$ уменьшается и практически сливается с нулем после 6-го измерения. Иная картина наблюдается в случае раздражений с интенсивностью 19 дБ. Первые три испытания дают относительно небольшое возрастание вероятности $P_y(x_+)$. После 4-го измерения эта вероятность становится даже меньше 0.5 (это вызвано зарегистрированным при этом изменением альфа-ритма с отрицательным значением $\lg_{10} \frac{a_1}{a_2}$, см. рис. 1, *B*). Однако при последующих измерениях $P_y(x_+)$ возрастает и по мере повторения проб (после $n=7$) практически сливается с единицей.

Таким образом, на основании наблюдения объективно регистрируемых реакций угнетения альфа-ритма мы можем с очень большой степенью достоверности высказать суждения: звуковые раздражения интенсивностью 19 дБ являются надпороговыми, а звуковые раздражения интенсивностью —2 дБ являются подпороговыми.

Неотчетливые изменения $P_y(x_+)$ при небольшом числе измерений для случая 19 дБ и относительно медленное стремление $P_y(x_+)$ к нулю для случая —2 дБ определяются тем фактом, что реакция угнетения альфа-ритма подвержена «случайным флюктуациям» (т. е. изменениям, не связанным с действием звукового раздражителя, которые выше были обозначены как «шум»). Однако закономерность наличия или отсутствия реакций на раздражитель все же отчетливо выявляется благодаря накоплению информации по мере повторения измерений.

Рис. 5, А показывает также, что процесс измерения в разбираемом и аналогичных случаях можно разделить на три стадии.

1. Информация, полученная при измерениях, недостаточна для того, чтобы суждение о факторе x было высказано с необходимой достоверностью (число произведенных измерений n_1 недостаточно).

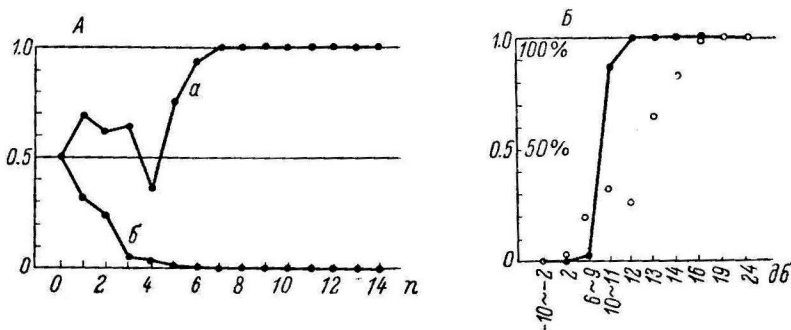


Рис. 5. Результаты оценки реакций угнетения альфа-ритма методом расчета обратных вероятностей.

А — оценка данных рис. 1, А, Б. По оси абсцисс — число произведенных измерений; по оси ординат — вероятность того, что звуковые раздражения являются надпороговыми, вычисленная как $P_y(x_+)$: а — для звуковых раздражений силой 19 дБ (рис. 1, Б), б — для звуковых раздражений силой —2 дБ (рис. 1, А). Б — оценка данных рис. 3. По оси абсцисс — интенсивность звуковых раздражений; по оси ординат — вероятность того, что соответствующие звуковые раздражения являются надпороговыми, вычисленная на основании наблюдавшихся изменений альфа-ритма [$P_y(x_+)$].

Кружки — процент положительных ответов испытуемого о «приме» звуков соответствующей интенсивности.

2. Информация, полученная при измерениях, достаточна для того, чтобы суждение могло быть высказано с практически требующейся достоверностью (произведено n_2 измерений, $P_y(x_+)$ лежит достаточно близко к 1 или 0).

3. Поступает избыточная информация, не изменяющая уже полученного суждения — достоверность достаточна и ее дальнейшее возрастание не имеет значения (измерения при $n_3 > n_2$ не имеют практического смысла).

Значение n_2 может быть оценено в среднем, если известно отношение $\frac{\text{сигнал}}{\text{шум}}$.

Результаты измерения реакций угнетения альфа-ритма были сгруппированы для звуков, интенсивности которых указаны на рис. 5, Б по оси абсцисс. Разобраным выше способом для этих групп была вычислена $P_y(x_+)$, показанная жирной линией на рис. 5, Б.¹

¹ Априорные значения $P(x)$ были взяты для всех интенсивностей звуков равными 0.5. В практической «объективной аудиометрии» $P(x)$ будет, конечно, зависеть от интенсивности раздражений. Учет этой зависимости приведет к ускорению измерений аудиограммы.

Видно резкое, происходящее между 6—9 и 10—11 дБ, скачкообразное возрастание вероятности того, что звук является надпороговым.

Определение $P_y(x_+)$ дает возможность точно указывать пороговую границу. Следует отметить, что эта граница все более «обостряется» при увеличении превышения накопленной «энергии полезного сигнала» над «шумом» (Вудворд, 1955); последнее (если закономерности физиологических реакций существенно не изменяются) обеспечивается при возрастании числа измерений. Подобное определение пороговых интенсивностей может быть проведено для любых частот звуковых раздражений, и, таким образом, может быть построена вся кривая слуховой чувствительности.

Практическое использование расчета обратных вероятностей в объективной аудиометрии и других приложениях требует, конечно, решения многих вопросов, в частности вопроса о соотношении между порогами, определяемыми по $P_y(x_+)$, и обычными способами, вопроса о роли «нестационарности» реакций (угасание, выработка временных связей и т. п.).

Однако можно полагать, что расчет обратных вероятностей, обеспечивающий максимальное (Вудворд, 1955) выделение информации о действии изучаемого фактора, окажется полезным при наблюдении различных физиологических реакций, возникающих под влиянием изучаемых воздействий. Получение $P_y(x)$ с помощью автоматических устройств непосредственно в течение эксперимента, очевидно, может помочь определять достаточность или недостаточность получаемых данных и соответствующим образом изменять ход опытов.

ЛИТЕРАТУРА

- Арлей Н. и К. Бух. Введение в теорию вероятностей и математическую статистику. Изд. Иностран. лит., М., 1951.
- Вудворд Ф. Теория вероятностей и теория информации с применениями в радиолокации. Изд. «Сов. радио», М., 1955.
- Вудворд Ф. и И. Дэвис, в сб. «Теория передачи электрических сигналов при наличии помех», 239, изд. Иностран. лит., М., 1953.
- Кожевников В. А., Физиолог. журн. СССР, 40, № 4, 487, 1954; Пробл. физиолог. акуст., 3, 102, 1955.
- Романовский В. И. Применение математической статистики в опытном деле. Гостехиздат, М.—Л., 1947.
- Харкевич А. А. Очерки общей теории связи. Гостехиздат, М., 1955.
- Хипчин А. Я., Усп. матем. наук, 8, в. 3, 3, 1953.
- Шеннон К., в сб. «Теория передачи электрических сигналов при наличии помех», 7, изд. Иностран. лит., М., 1953.
- Яковлев К. П. Математическая обработка результатов измерений. Гостехиздат, М., 1953.
- Brazier M. A. B. a. J. S. Barlow, EEG Clin. Neurophysiol., 8, 325, 1956.
- Brazier M. A. B. a. J. U. Casby, EEG Clin. Neurophysiol., 4, 201, 1952.
- Dawson G. D., J. Neurol. Neurosurg. a. Psychiatry, 10, 137, 1947; EEG Clin. Neurophysiol., 6, 65, 1954.
- Drohocki Z., Pflüg. Arch., 239, 658, 1938; EEG Clin. Neurophysiol., 8, 706, 1956.
- Gabor D., Philosoph. Mag., 41, 1161, 1950.
- MacKay D. M., Philosoph. Mag., 41, 289, 1950.
- Walter W. G., in the book: «Electroencephalography. A symposium on its various aspects», Ch. 3, London, 1950.

SOME PROBLEMS CONCERNED WITH MEASUREMENT AND ANALYSIS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC TRACINGS AND THE THEORY OF INFORMATION

By V. A. Kozhevnikov

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АППАРАТ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ СКОРОСТИ КРОВОТОКА И ТЕМПЕРАТУРЫ
ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ

И. И. Бенедиктов

Лаборатория нормальной и патологической физиологии Института акушерства и гинекологии АМН СССР и Кафедра акушерства и гинекологии Томского медицинского института

Поступило 15 XII 1956

Изучение скорости кровотока и температуры во внутренних органах имеет большое теоретическое и практическое значение. Аппарата же, с помощью которого можно было бы регистрировать одновременно скорость кровотока и температуру во внутренних органах, нет.

Нами разработан такой аппарат. В основу его конструкции была положена схема мостика Уитсона с полупроводниковым датчиком. В качестве последнего использован термистор ММТ-1. Свойство термисторов, в отличие от обычных проводников, применяемых в качестве термометров сопротивления, заключается в том, что они имеют более высокий температурный коэффициент и при повышении температуры их сопротивление понижается.

Термистор, примененный в качестве термометра, предварительно градуировался путем определения его электрического сопротивления при различных температурах в требуемом диапазоне (от 42 до 34°, а в отдельных случаях — до 20°) с последующим построением графика; с помощью этого графика по показаниям измерительного прибора устанавливалась температура органа, в котором находился термистор.

Для измерения скорости кровотока использовался принцип теплоотдачи. Теплоотдача в окружающую среду создавалась с помощью особой системы из термисторов, нагреваемых путем пропускания через них тока. Схема такой системы изображена на рис. 1, А. При пропускании тока напряжением 5—8 в термистор r заметно нагревается, а температура термистора R почти не изменяется. Когда установлено тепловое равновесие и мост сбалансирован, схема реагирует на изменение теплоотдачи от термистора r во внешнюю среду. Изменения же теплоотдачи в органах зависят от скорости кровотока, на что указывали М. Е. Маршак и В. Г. Лучинский (1938), Лезер (Loeser, 1948), Хензель (Hensel, 1954), Баркрофт (Barecroft, 1955) и другие авторы, работавшие с термоэлектрической иглой Джиббса. Мы убедились в этом в результате специально поставленных опытов. Датчик вводился в рог матки кролика. При зажатии приводящих и отводящих сосудов матки теплоотдача резко снижалась, а после восстановления кровообращения — повышалась. Но для того чтобы датчик скорости кровотока не реагировал на изменение температуры органа, а показатели его отражали бы только изменения, связанные с теплоотдачей, необходимо, чтобы термисторы R и r имели одинаковые характеристики, т. е. чтобы при изменении температуры на 1° их сопротивление изменялось бы на один и тот же процент от первоначального. Если это условие выполнено, то при неизменной разности температуры отношение их сопротивлений меняться не будет и мост не разбалансируется. Таким образом, схема не будет реагировать на изменение температуры, но будет реагировать только на теплоотдачу. Это достигается путем подбора сопротивлений термисторов и дополнительного сопротивления в схеме моста.

Чувствительность прибора лежит в пределах тысячных долей градуса, он позволяет регистрировать фотографически или визуально одновременно температуру и скорость кровотока в двух органах и пригоден для исследования полосных органов (прямая кишка, матка и др.) в хронических опытах на животных и в клинической практике.

Для одновременной регистрации температуры и скорости кровотока был сконструирован датчик из нескольких половинок термисторов соответствующих сопротивлений

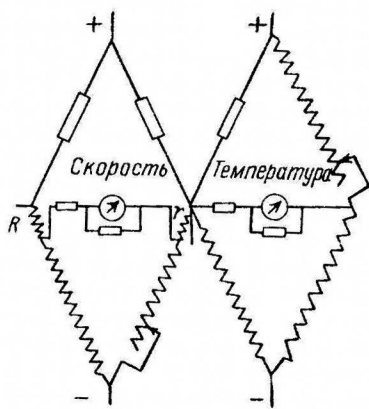
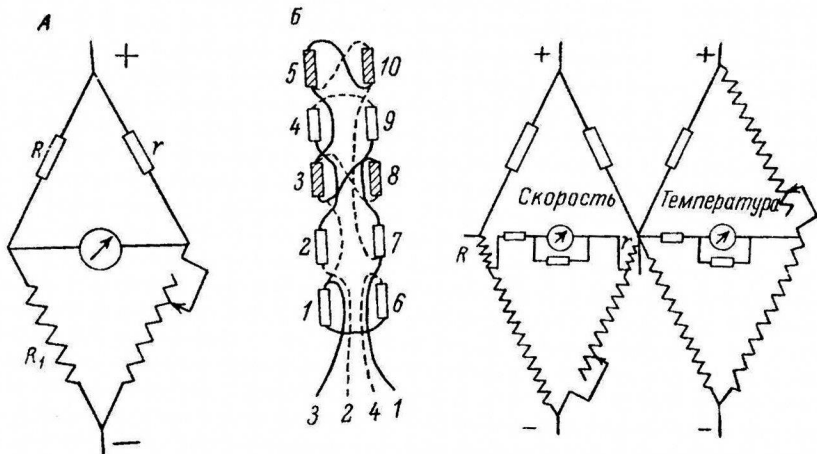


Рис. 1. Схема мостика Уитсона для измерения скорости кровотока (А) и датчика (Б) для измерения скорости кровотока и температуры.

Рис. 2. Принципиальная схема аппарата.

R — термистор с сопротивлением 15 000—20 000 ом, r — термистор с сопротивлением 500—1000 ом.

1 и 6 — термисторы для измерения температуры, остальные термисторы — для измерения скорости кровотока; из них $3, 5, 8, 10$ имеют сопротивления 500—1000 ом, а $2, 4, 7, 9$ — 15 000—20 000 ом.

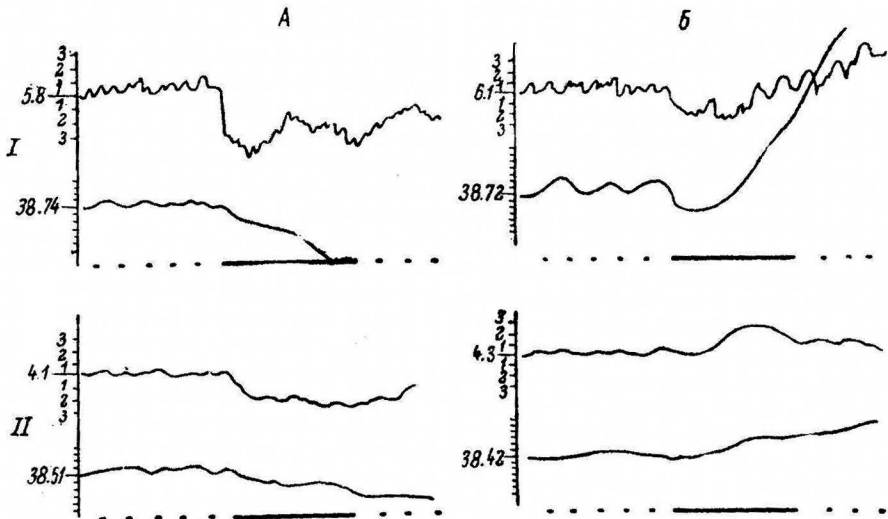


Рис. 3. Изменение скорости кровотока и температуры в матке (I) и в прямой кишке (II) при термическом воздействии.

Сверху вниз: скорость кровотока; температура. Деления шкалы скорости кровотока даны в условных единицах (см. текст), на шкале температуры каждое деление равно 0.024° . Отметка времени — 30 сек. Горизонтальная прямая — отметка раздражения. А — при холодовом раздражении (прикладывание к животу пузыря со льдом), опыт № 39; Б — при тепловом раздражении (прикладывание к животу грелки), опыт № 42.

и с одинаковым температурным коэффициентом (рис. 1, *Б*). Датчик для экспериментальных целей имеет длину 2—4 см и толщину 2.5—3 мм. Датчик и провода от него покрыты хлорвиниловой изоляцией.

Датчик для клинических целей устроен в виде маточного зонда, длиной 3—4 см и толщиной 3—4 мм, провода, отходящие от датчика, помещаются в пустотелой металлической трубке длиной 35 см с прокладкой из плексигласа и с рукояткой на конце. В установке используются гальванометры типа ГЗС-47, с постоянной от 10^{-8} А/дел. до 10^{-10} А/дел.

Скорость кровотока исчисляется в условных единицах. Единицей является величина, измеряемая в омах и представляющая собой разность сопротивлений при идеальной теплоотдаче при мгновенном включении тока к теплоотдаче в воде.

Для одновременной регистрации температуры и скорости кровотока в двух органах было собрано два мостика Уитсона (рис. 2) и в целях удобства работы сконструирован общий пульт управления. На последнем были смонтированы постоянные сопротивления, вольтметры для температурного датчика и для датчика, определяющего скорость кровотока.

Через пульт управления шло питание от аккумуляторов к системе датчиков, что можно было контролировать с помощью вольтметров. Фоторегистрирующая часть установки представлена простым лентопротяжным механизмом с часовой пружиной. Кассета с двухсторонним прикреплением фотобумаги размером 24×30 см движется снизу вверх, скорость движения ленты по желанию может быть изменена. Питание сигнальных лампочек, осветителей и метчика времени происходит от сети через понижающий трансформатор. Таким образом, на фотобумаге записывается одновременно скорость кровотока и температура в двух органах (рис. 3).

Аппарат испытан в острых и хронических опытах на животных. В клинике при помощи этого аппарата изучались изменения скорости кровотока и температуры в матке при некоторых физиологических и патологических состояниях органа.

ЛИТЕРАТУРА

- Маршак М. Е. и В. Г. Мучинский, *Арх. биол. наук*, 1, 2, в. 2, 25, 1938.
 Barcroft E. a. oth., *J. Physiol.*, 127, 1, 1955.
 Hensel H., *Arch. physiol. Therap.*, 7, 2, 1954.
 Loeser A. J. *Obstetrics a. Gynecol.*, 55, 1, 1948.

APPARATUS FOR RECORDING BLOOD FLOW VELOCITY AND TEMPERATURE OF INTERNAL ORGANS

By *I. I. Benedictov*

From the Institute of Obstetrics and Gynaecology, Academy of Medical Sciences, Leningrad

СПИРОГРАФ ДЛЯ ГРАФИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ НА ЛЕНТЕ КИМОГРАФА ОБЪЕМА ДЫХАНИЯ ЖИВОТНЫХ

А. И. Нестеров

Тбилиси

Поступило 20 VI 1956

Одним из очень важных показателей в оценке состояния организма животного при различного рода экспериментальных работах является дыхание.

Существующие для его изучения приемы не удовлетворяют исследователей, так как решают задачу лишь частично. Например, со времени Мареев употребляется капсула, предложенная им для характеристики частоты и ритма дыхания и позволяющая лишь частично судить о его глубине и объеме.

Многим исследователям хорошо известны трудности, с которыми они сталкиваются при попытке количественного учета объема дыхания экспериментальных животных. Описанные в отечественной литературе методы спирометрии (Закусов, 1933; Николаев, 1940; Ордынский, 1950) или спирографии (Кудрин, 1948; Сопинов, 1956) обладают различными недостатками, в длительных опытах отрицательно действующими на животных.

Для графической регистрации на ленте кимографа объема дыхания экспериментального животного мы в своей работе пользуемся спирографом нашей конструкции, обладающим минимальным сопротивлением по сравнению с описанными моделями.

Принцип работы аппарата сводится к учету объема воздуха (за каждый инспираторный акт), вдыхаемого из камеры спирографа, уменьшение объема которой регистрируется на ленте кимографа.

Спирограф (рис. 1) состоит из камеры (4) с подвешенным к ней направляющим штоком (2) и писчиком (3), входного тройника (5) с вмонтированным в него клапаном (6), батареи (16) и электромагнита (7) для приведения клапана в действие. В спирографе имеется распределительный тройник (14) с дыхательным (12) и выдыхательным (13) клапанами и отводом (15) для соединения тройника с капсулой Маррея (8), снабженной платиновым контактом (9). Резиновые трубки связывают между собой тройник (11) и отвод распределительного тройника с капсулой Маррея (10). Вся система монтируется как показано на рис. 1.

Животное включается в аппарат через отвод распределительного тройника трахеальной канюлей или маской, надеваемой на голову.

Работа аппарата состоит в следующем. В момент вдоха открывается клапан 12 и воздух из камеры 4 по трубке 11 поступает в дыхательные пути животного.

Благодаря присасывающему действию камера подтягивается вверх, уменьшаясь в объеме, и писчик 3, укрепленный на направляющем штоке 2, записывает на ленте кимографа 1 линию, поднимающуюся вверх.

С началом выдоха воздух устремляется в распределительный тройник 14, открывает выдыхательный клапан 13 и покидает систему. Одновременно с этим в момент выдоха возрастает давление в марьевской капсуле 8, замыкая контакт 9, что приводит в действие электромагнит 7, открывающий входной клапан 6 входного тройника. Это уменьшает разряжение в камере, и она возвращается в свое исходное положение, отмечаемое писчиком в виде опускающейся вниз линии. С завершением выдоха давление в марьевской капсуле уменьшается, контакт размыкается и клапан входного тройника закрывается, подготавливая камеру к очередному дыхательному циклу.

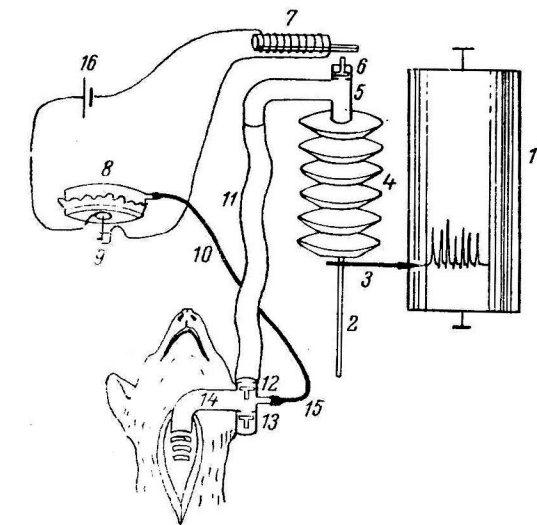


Рис. 1. Схема устройства спирографа. Объяснения в тексте.

Запись дыхания спирографом в течение всего опыта дает возможность произвести подсчет объема дыхания на любом отрезке кривой. Отсчет объема вентиляции производится по формуле определения объема цилиндров. Для этого сумма линейного значения всех вдохов за определенный отрезок времени умножается на коэффициент данной камеры, которым является площадь круга, вычисленная по средней величине большого и малого диаметров.

Сопротивление спирографа, оказываемое дыханию животного, равно на вдохе 4—10 мм, на выдохе 10—12 мм вод. ст., что не отражается на дыхательной деятельности животного при экспериментах продолжительностью 3—4 часа.

Все детали спирографа могут быть выполнены в любой лаборатории. Камера изготавливается из кружочков самой тонкой резины, между которыми вклеиваются кольца из проволоки толщиной 0,3—0,4 мм. Возможность самостоятельного изготовления мы считаем преимуществом нашей модели по сравнению с используемой (Социков, 1956), где камерой служит стеклянный или металлический шлифованный цилиндр, а поршень того же материала обладает значительной инерцией. Клапаны мы рекомендуем употреблять слюдяные.

Прибор испытан в опытах на кошках и кроликах весом 2,5—4 кг, находившихся под наркозом или деперебрированных.

На рис. 2, 1 представлена кимограмма, иллюстрирующая изменение характера и объема дыхания экспериментального животного при действии большой дозы вериазола. Кривая дыхания, записанная спирографом (*верхняя кривая*) отличается по начертанию от кривой, записанной капсулой Маррея (*нижняя кривая*), однако довольно точно соответствует течению дыхательного акта и повторяет изменения, отмечаемые капсулой.

Рис. 2, 11 представляет собой фрагменты того же опыта, приведенные для сравнения записей. Хорошо видны сравнительно небольшие и трудно оцениваемые изменения кривой дыхания, записанной капсулой Маррея (*нижняя кривая*), и весьма четкие различия кривой, снятой в те же моменты спирографом (*верхняя кривая*).

Числовые значения к кривым, записанным спирографом, приведены в таблице (объем дыхания вычислен вышеуказанным способом).

Объем дыхания, вычисленного по показаниям спирографа

Условия опыта	Частота дыхания в 1 мин.	Объем дыхания в 1 мин. (в мл)	Средний объем одного вдоха (в мл)
Исходные данные	69	840	12
Через 35 сек. после введения в вену лобелина (2.8 мг на 1 кг веса)	54	955	18
Через 1 мин. 30 сек. после введения в вену вериазола (44 мг на 1 кг веса)	96	590	6
Через 2 мин. 45 сек. после введения в вену вериазола (44 мг на 1 кг веса)	114	962	8

Все это позволяет в тех экспериментах, где требуется учет объема дыхания экспериментального животного, заменить капсулу Маррея спирографом, так как кривая,

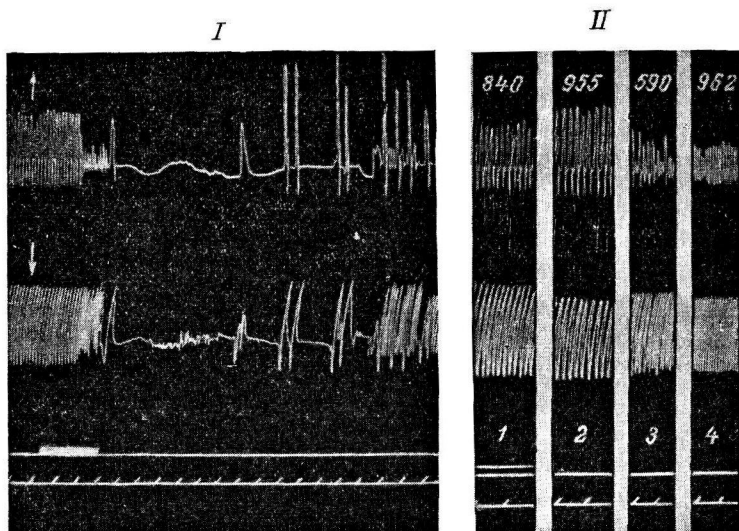


Рис. 2. Изменения дыхания кролика при действии большими дозами вериазола и лобелина. Опыт 24 XI 1955. Вес кролика 2.5 кг.

I — сверху вниз: кривая дыхания, записанная спирографом; кривая дыхания, записанная капсулой Маррея; отметка введения в вену вериазола (44 мг/кг); отметка времени (5 сек.). *II* — сверху вниз: кривая дыхания, записанная спирографом; кривая дыхания, записанная капсулой Маррея. Отметка времени 5 сек. *1* — исходные данные; *2* — через 35 сек. после введения в вену лобелина (2.8 мг/кг); *3* — через 90 сек. и *4* — через 165 сек. после введения в вену вериазола (44 мг/кг). Цифры сверху — объем дыхания в мл за 1 мин.

записанная им, дает полное представление о частоте, ритмике, глубине дыхания, а также позволяет определить объем дыхания в любой период эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

- Закусов В. В., Физиолог. журн. СССР, 26, № 4, 693, 1933.
 Сопиков Н. Ф., Физиолог. журн. СССР, 42, 7, 604, 1956.
 Николаев М. П., Фармаколог. и токсиколог., 3, № 3, 67, 1940.
 Ордынский С. И., Фармаколог. и токсиколог., 13, № 3, 56, 1950.
 Сопиков Н. Ф., Физиолог. журн. СССР, 42, № 7, 604, 1956.

SPIROGRAPH FOR KIMOGRAPHIC RECORDING OF RESPIRATORY VOLUMES
IN EXPERIMENTAL ANIMALSBy *A. I. Nesterov*

К МЕТОДИКЕ РАБОТЫ С ТЕРМИЧЕСКИМ РАЗДРАЖИТЕЛЕМ

*В. В. Сучков*Кафедра патологической физиологии 1-го медицинского института им. И. М. Сеченова,
Москва

Поступило 31 X 1956

В качестве температурного раздражителя различные исследователи употребляли нагретую металлическую пластинку (Метальников и Шорин, 1928), миниатюрный реостат из никелиновой проволоки, смонтированный в обычную пневмокасалку (Подкопаев, 1952), раскаленный металлический штифт, кипящую воду (Апсит, 1951; Ильинская, 1953), стеклянный сосуд с водой определенной температуры (Григорян, 1939), специальный термод (Пшоник, 1949), воздушную эбонитовую грелку для нагревания кожи собаки до 47—50° (Федотов, 1950) и т. д.

Отсутствие точности дозировки раздражителя и участие экспериментатора в непосредственном нанесении раздражения снижало ценность подобных методик при работе с условными рефлексам.

В ходе работы по получению условнорефлекторных сдвигов в лейкоцитарном составе периферической крови на болевой (ожоговый) раздражитель мы внесли некоторые усовершенствования в методику работы с термическим раздражителем.

Сконструированная нами аппаратура состоит из двух основных частей: автотермокасальки (рис. 1) и пульта автоматического включения раздражителей.

Автотермокасалька (рис. 2) состоит из пластмассового корпуса с смонтированным в него соленоидом, внутри которого свободно скользит железный сердечник. С рабочей стороны сердечника закреплен латунный термоэлемент и с другой стороны — направляющая спица с навинчивающейся головкой, позволяющая пружине удерживать железный сердечник в верхнем, нерабочем положении. Верхняя и нижняя пластмассовые крышки корпуса посредством винтовой резьбы позволяют регулировать как напряжение пружины, так и величину рабочего хода сердечника, определяя тем самым давление термоэлемента на кожу собаки. При помощи простой системы крепления автотермокасалька надежно и быстро фиксируется на выбритом участке бедра собаки.

Основным источником раздражения является термоэлемент. Он представляет собой латунный диск диаметром 10 и высотой 4 мм, с отходящей вверх спицей, несущей резьбу для соединения с сердечником соленоида. В углублении размером 4 мм, расположенном по окружности диска, смонтирована нихромовая нить, изолированная асбестом и органическим стеклом. Концы нихромовой нити выходят в отверстие на верхней части диска термоэлемента и соединены с эластичными, спирально изогнутыми проводниками, не препятствующими свободному передвижению сердечника.

Регуляция температуры и времени раздражения, а также включение других условных раздражителей производится посредством пульта автоматического включения раздражителей, который благодаря своим небольшим габаритам может быть удален от места эксперимента на любое расстояние, перенесен в соседнюю комнату, и т. д.

Пульс автоматического включения раздражителей предназначен для включения нескольких раздражителей в определенной последовательности, по заранее избранному стереотипу и для регуляции температуры термоэлемента касальки. Регуляция температуры термоэлемента осуществляется путем изменения сопротивления сети посредством скользящих реостатов, рукоятки которых вынесены на градуированные лимбы передней стенки пульта. Градуировка шкалы температуры производится по показаниям чувствительного гальванометра, включенного в сеть заранее выверенной терморпары, один спай которой плотно фиксируется к термоэлементу, а второй находится в сосуде со льдом. Таким образом, можно достаточно точно определить температуру,

соответствующую определенным показаниям лимба. После выбора необходимой температуры раздражителя положение скользящего контакта сопротивления остается неизменным на протяжении всей работы.

Постоянство температуры термоэлемента гарантируется также тем, что пульт управления включается в городскую сеть через стабилизатор, позволяющий поддерживать стандартный рабочий режим напряжения в приборе. На пульте управления имеются два лимба для регулирования температуры, два сигнала включения термоэлемента и два тумблера для замыкания цепи нихромовых нитей от двух термокасалок. Это обеспечивает работу с двумя различными температурными раздражителями, что необходимо, например, при выработке дифференцировки.

Кроме регуляции температуры, пульт управления выполняет также функцию автоматического включения условных и безусловных раздражителей в определенной последовательности. Время их действия и последовательность включения заранее устанавливаются экспериментатором путем перемещения замыкающих и размыкающих дисков, находящихся на вращающемся валу (рис. 3, 1). Всего на валу находятся четыре пары дисков, несущих на своей окружности один зубец, который при вращении диска или замыкает (один диск каждой пары), или размыкает (другой диск) чувствительные пластинчатые контакты (рис. 3, 3); в свою очередь контакты включают или выключают

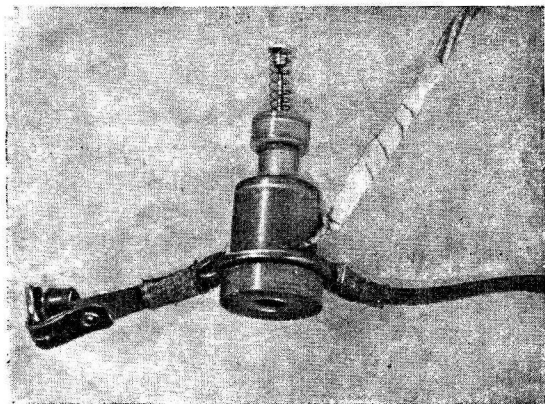


Рис. 1. Автотермокаска (общий вид).

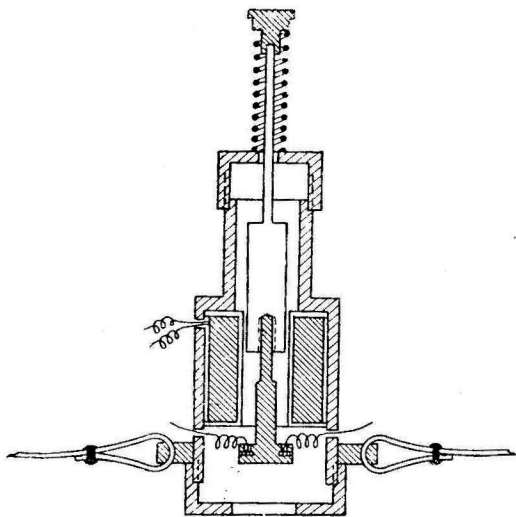


Рис. 2. Автотермокаска (в разрезе).

электрические реле (рис. 3, 4), имеющие выводные гнезда на передней стенке пульта, к гнездам подключаются электроприборы, используемые в качестве условных и безусловных раздражителей и работающие на напряжении тока 12 или 127 в.

Один из каждой пары дисков для облегчения установки их в соответствующем порядке интервалов времени градуирован на сектора с длительностью вращения 2 сек. (рис. 3, 1).

Постоянство скорости вращения вала обеспечивается его жестким соединением с моторчиком Уоррена посредством металлических шестерен (рис. 3, 2) с отношением количества зубцов 1 : 4. Таким образом, при скорости вращения мотора 1 оборот в 1 мин. диски делают полный оборот за 4 мин.

Для применения раздражителей длительностью больше 4 мин. или для экстренного изменения стереотипа по желанию экспериментатора на переднем щите пульта управ-

ления смонтировано кнопочное устройство, позволяющее нажимом на одну из них или в определенной последовательности включать один или несколько раздражителей. Выключение всех раздражителей происходит одновременно при нажиме на прерывающую цепь кнопку, что очень удобно при работе с условными рефлексами.

Порядок работы с прибором заключается в следующем. В серии контрольных опытов подбираются интенсивность и время температурного раздражителя путем смещения рукоятки сопротивления по градуированному лимбу и изменения времени прикосновения термоэлемента к коже собаки. Затем на замыкающих дисках устанавливаются определенные порядок следования и длительность условного и безусловного раздражителей, а на лимбе — определенная температура накала термоэлемента.

Подобный стереотип раздражителей, установленный в начале работы, сохраняется затем на всем протяжении экспериментов.

В дальнейшем работа экспериментатора сводится к очень несложным операциям: фиксации автотермокасалки, выключению мотора Уоррена, выключению накала термоэлемента, включению мотора и накала термоэлемента, снятию автотермокасалки.

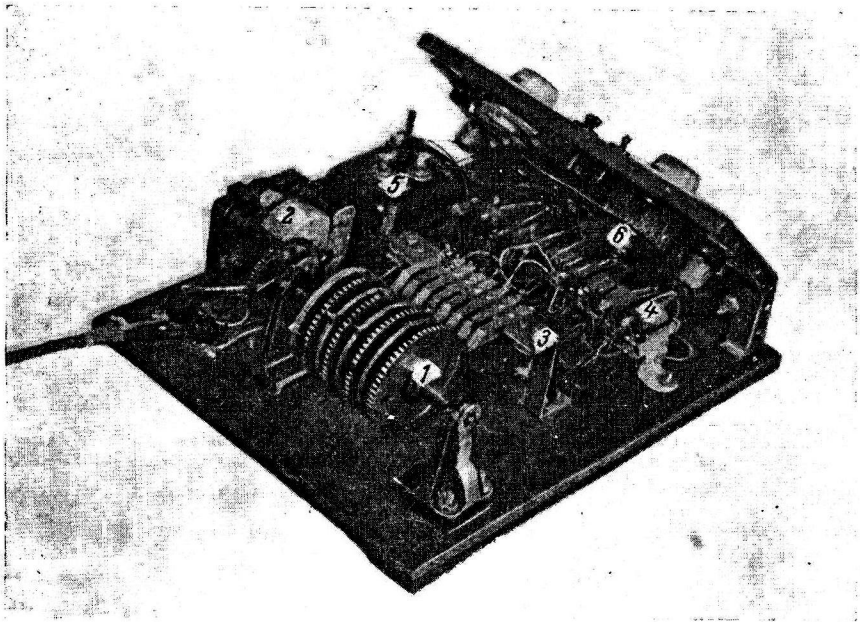


Рис. 3. Пульс автоматического включения раздражителей (верхняя крышка снята).

1 — вращающийся вал с замыкающими и размыкающими дисками; 2 — мотор Уоррена; 3 — чувствительные пластинчатые контакты; 4 — электрические реле; 5 — трансформатор; 6 — переменное сопротивление.

Таким образом, предложенная нами методика для работы с термическим раздражителем позволяет поддерживать на всем протяжении экспериментов постоянство силы ожога, площади раздражения, давления термоэлемента и времени действия раздражителя, делает возможным нанесение раздражителя без непосредственного приближения экспериментатора к животному.

ЛИТЕРАТУРА

- Апсит С. О., Тез. докл. XVI научн. сесс. Архангельск. мед. инст., 12, Архангельск, 1951.
- Григорян М. С., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 7, в. 1, 51, 1939.
- Ильинская И. В. Изменение морфологии периферической крови и костного мозга при ожогах. Дисс., Л., 1953.
- (Метальников С. и В. Шорин) Metalnikov S. et V. Shorine, Compt. Rend. de la Soc. de Biol., 99, 142, 1928.
- Подкопаев Н. А. Методика изучения условных рефлексов. М.—Л., 1952.
- Пшоник А. Т., в кн. «Пробл. кортико-висцеральн. патолог.», 33, М., 1949.
- Федотов Ю. П., Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 166, 1950; 37, № 1, 69, 1951.

ON THE TECHNIQUES OF THERMAL STIMULATION

By V. V. Sutchkov

From the department of pathologic physiology, I. M. Sechenov Medical Institute, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ А. С. ТРОШИНА «ПРОБЛЕМА КЛЕТОЧНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ» (ИЗД. АН СССР, 1956)

Работа А. С. Трошина представляет собой капитальный труд, посвященный важнейшей проблеме общей физиологии — проблеме клеточной проницаемости.

Автор дает весьма основательный разбор мембранной теории клеточной проницаемости и подвергает ее беспощадной критике. Один за другим подвергает он критическому рассмотрению основные выводы мембранной теории; опираясь на детальное знание литературы и на свои собственные эксперименты, анализирует различные свойства живых клеток, имеющие большое физиологическое значение: осмотические свойства клеток, проницаемость для неэлектролитов, для аминокислот и органических кислот, для витальных красителей, для ионов. Автор убедительно показывает, что ни одно из этих свойств не может быть удовлетворительно объяснено с точки зрения мембранной теории проницаемости, т. е. исходя из представлений о том, что любая живая клетка имеет на своей поверхности особый слой, барьер, обладающий свойствами полупроницаемости, и что все явления клеточной проницаемости объясняются различной скоростью диффузии веществ через эту мембрану в клетку и из клетки наружу. Автор не ограничивается убедительным показом несостоятельности мембранной теории, все еще господствующей в воззрениях большинства физиологов. Логично и последовательно он пытается объяснить все экспериментальные факты, исходя из развиваемой многими советскими физиологами, вслед за Д. Н. Насоновым, так называемой сорбционной теории проницаемости. Согласно этой теории, распределение самых разнообразных веществ между клетками и средой зависит не от мифической мембраны, а от явлений сорбции, т. е. растворения веществ в протоплазме и способности последней химически и адсорбционно связывать вещества.

Эта теория объясняет проницаемость клетки и другие важнейшие биологические явления свойствами самого живого белка. Противоречие мембранной теории с фактами заставляет пересмотреть и вопрос о состоянии воды и солей в клетке, и механизм биоэлектрических потенциалов.

Обширные собственные исследования автора имели целью изучить распределение различных веществ: сахаров, аминокислоты — аланина, креатинина, мочевины, витальных красителей, минеральных ионов, между искусственными коацерватами и средой и между живыми клетками и средой; искусственные коацерваты служили в этих опытах моделью клеточной протоплазмы. Целью всех этих экспериментов было изучение закономерностей в явлениях клеточной проницаемости. В работах по исследованию проникновения различных веществ в клетку, конечно, не было недостатка, но для доказательства своей основной идеи автор хотел провести специальные систематические эксперименты. Целью этих экспериментов было проследить во времени поступление в клетку разных веществ из растворов с различными концентрациями до установления диффузионного равновесия и изучить зависимость концентрации проникшего в клетку вещества от концентрации его в окружающей среде.

Исследования эти, тщательно проведенные и серьезно проанализированные, указывают на значение двух факторов, определяющих концентрации проникающих в коацерват или клетку веществ, в частности неэлектролитов: измененной (уменьшенной) растворимости их в воде коацервата или клетки по сравнению с наружной жидкостью и адсорбции их коллоидами клетки или коацервата. Автор показывает, что полученные им факты невозможно понять с точки зрения наличия полупроницаемой мембраны.

Изучение распределения мочевины между саркоплазмой мышцы и окружающей средой подчиняется тем же основным закономерностям, обусловленным адсорбцией мочевины протоплазмой и пониженной растворимостью ее в воде саркоплазмы. На примере проникновения такого сильного агента, изменяющего свойства коллоидов, как мочевина, отчетливо видно, что все сорбционные свойства протоплазмы могут изменяться в ту или иную сторону при изменении состояния клетки.

Большой раздел работы посвящен изучению распределения в мышечных волокнах живых мышц витальных красителей (фенолового красного, нейтрального красного и родамина) — этих излюбленных индикаторов для изучения явлений сорбции и влияния функционального состояния на сорбционные свойства протоплазмы. И тут автор приходит к выводу и убеждает читателя, что между механизмом распределения витальных красителей и механизмом распределения сахаров, алапина, креатина нет принципиального, качественного различия. Распределение этих столь различных по своим химическим и физическим свойствам веществ определяется теми же двумя факторами: растворимостью их в протоплазме и адсорбцией (а может быть и химическим связыванием) коллоидами клеток. Какой из этих моментов является доминирующим — это определяется концентрацией вещества во внешней среде.

К тем же выводам приводят автора и опыты над проникновением неорганических ионов.

Критический подход к выбранным автором методикам химического или физического определения концентрации изучавшихся веществ и результатам опытов не дает оснований сомневаться в правильности полученных фактов и заставляет согласиться с выводами автора. Эти выводы хорошо согласуются с многочисленными данными предшествующих исследователей, как русских, так и иностранных, изучавших с новых позиций явления клеточной проницаемости, и не оставляют сомнения в том, что мембранная теория не в состоянии объяснить наблюдаемых фактов.

Различная проницаемость протоплазмы для разных веществ объясняется, как показывает автор, неодинаковой способностью коллоидов протоплазмы химически и адсорбционно связывать эти вещества. Функциональные изменения клеточной проницаемости (повреждение, возбуждение) имеют своей причиной изменения сорбционной активности живого вещества, а не изменения свойств гипотетической клеточной мембраны. Для подтверждения правоты развития своей точки зрения автор имеет в своем арсенале огромное количество фактов, как литературных, так и собственных.

Вся монография А. С. Трошина носит боевой, полемический характер, что, несомненно, является достоинством книги, пересматривающей одну из основных проблем физиологии клетки.

Можно с уверенностью утверждать, что книга А. С. Трошина — это одна из наиболее значительных работ по физиологии клетки, появившихся у нас в последние годы.

Е. М. Крепс

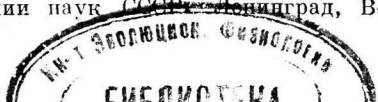
REVIEW OF BOOK BY A. S. TROSHIN «PROBLEM OF CELLULAR PERMEABILITY» (ACAD. SCI USSR PUBLISHING HOUSE, MOSCOW—LENINGRAD, 1956)

By *E. M. Kreps*

Leningrad

Подписано к печати 28/IX 1957 г. М-13/60. Бумага 70×108/16. Бум. л. 23/4. Печ. л. 7.53. Уч.-изд. л. 7.97. Тираж 3600. Заказ № 253.

1-я тип. Издательства Академии наук СССР, Ленинград, В-34, 9 линия, д. 12.



ИСПРАВЛЕНИЕ

В статье Д. Г. Квасова («Физиол. ж. СССР», 43, 8) на стр. 746 4-ю строку сверху надо читать: «ткань в условиях нормальной (физиологической) стимуляции развивает».

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Е. А. Романовская. Влияние декорткации большого мозга на коленный рефлекс у кроликов	917
М. И. Никифоров. Влияние экстирпации полушарий переднего мозга у голубей на проявление антинаркотического действия коразола, фенамина и их смеси	922
Ю. Е. Москаленко и А. И. Науменко. О колебательных движениях спинномозговой жидкости в полостях головного и спинного мозга животных	928
Л. А. Фирсов. Изменение электрической активности мозжечка при экстероцептивном (звуковым и световом) раздражении	934
Ю. Антал и М. Рущак. Условнорефлекторные изменения уровня молочной кислоты в крови собак	941
В. С. Салманович. О механизме нарушений проводимости в атриоventрикулярной области	949
Г. И. Мчедlishvili. Новые данные о действии гистамина на капилляры и капиллярное кровообращение	960
М. Е. Филипенко. Содержание гемоглобина и эритроцитов у цыплят в зависимости от условий инкубации	970
В. Д. Глебовский. О влиянии пассивных движений на рефлекторные сокращения мышц противоположной конечности	974
В. А. Кожеников. Некоторые вопросы измерения и анализа ЭЭГ и теории информации	983

Методика физиологических исследований

И. И. Бенедиктов. Аппарат для измерения скорости кровотока и температуры во внутренних органах	995
А. И. Нестеров. Spiroграф для графической регистрации на ленте кимографа объема дыхания животных	997
В. В. Сучков. К методике работы с термическим раздражителем	1000

Критика и библиография

Е. М. Крепс. Рецензия на книгу А. С. Трошина «Проблема клеточной проницаемости» (Изд. АН СССР, 1956)	1003
--	------

CONTENTS

	Page
Е. А. Романовskai a. Effect of cerebral decortication upon the knee jerk in rabbits	917
М. И. N i k i f o r o v. Influence of forebrain hemisphere ablation in pigeons upon the alerting effect of corazole (leptazole), amphetamine and of their combination	922
У. Е. M o s k a l e n k o and A. I. N a u m e n k o. Rhythmical flow of cerebrospinal fluid through the cavities of the brain and spinal cord	928
Л. А. F i r s o v. Alteration of cerebellar electrical activity accompanying exteroceptive (auditory and photic) stimulation	934
Ю. A n t a l and M. R u s c a k. Conditioned changes of blood lactic acid levels in dogs	941
В. S. S a l m a n o v i t c h. Mechanisms of conduction disturbances in the atrioventricular region	949
Г. I. M t c h e d l i s h v i l i. Effect of histamine upon capillaries and capillary circulation	960
М. Е. P i l i p e n k o. Haematologic studies as supplementary biologic test of incubation in poultry breeding	970
В. D. G l e b o v s k i. Influence of passive movements upon reflex contractions of contralateral limb muscles	974
В. А. K o z h e v n i k o v. Some problems concerned with measurement and analysis of electroencephalographic tracings and the theory of information	983

Techniques of physiological experimentation

И. И. B e n e d i c t o v. Apparatus for recording blood flow velocity and temperature of internal organs	995
А. И. N e s t e r o v. Spirograph for kimographic recording of respiratory volumes in experimental animals	997
В. В. S u t c h k o v. On the techniques of thermal stimulation	1000

Reviews

Е. М. K r e p s. Review of book by A. S. Troshin «Problem of cellular permeability» (Acad. Sci USSR publishing House, Moscow—Leningrad, 1956)	1003
---	------

121 ФИЗИОЛ. СЕК.
 ПР. МАКЛИНА 32
 ЛАБОР. СВОМОЦ. ФИЗИОЛ.
 Б. КЕ
 1. 1. 72

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

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

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

Редакция просит авторов в конце статьи указывать свой домашний и служебный адреса, 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.