

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLIV, № 5

М А Й



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1958

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

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

Члены редакционной коллегии:

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

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

О СОСТАВЕ ПОЗИЦИОННЫХ ВОЗБУЖДЕНИЙ В УСЛОВНОМ ОБОРОНИТЕЛЬНО-ДВИГАТЕЛЬНОМ РЕФЛЕКСЕ СОБАКИ

М. Ф. Корякин

Кафедра нормальной физиологии 1-го Медицинского института и Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Центрального института усовершенствования врачей, Москва

Внимание многих исследователей, изучавших условно-оборонительно-двигательные рефлексы, было приковано к анализу состава эффекторных возбуждений в этих рефлексах с точки зрения участия в них тех или иных структур центральной нервной системы. Некоторые исследователи прибегали к целому ряду остроумных методических приемов, чтобы расчленить сложный состав эффекторного возбуждения условно-двигательного рефлекса. Так, А. И. Шумилина (1949) воспользовалась деафферентированной (по Орбели и Кунстман) конечностью как индикатором сложного состава эффекторного возбуждения условно-оборонительно-двигательного рефлекса. Для этой цели она выработывала условно-оборонительно-двигательную реакцию на передней конечности у собаки с предварительно деафферентированной противоположной задней конечностью. Ею получен целый ряд важных закономерностей реагирования деафферентированной конечности:

- 1) в процессе выработки условного рефлекса условная реакция деафферентированной конечности устанавливается раньше, чем условная реакция в подкрепляемой конечности;
- 2) условное движение деафферентированной конечности обгоняет условное движение подкрепляемой конечности;
- 3) при угашении, дифференцировке, экспериментальном сне условная реакция раньше угасает на передней конечности.

Полученные данные дали А. И. Шумилиной основание рассматривать условное движение деафферентированной конечности как показатель позного возбуждения, распространяющегося по экстрапирамидной системе.

В. М. Касьянов (1950а) исследовал мышечные биотоки при условном оборонительном рефлексе.

Электроды — тонкие иглы — вводились в флексоры ноги собаки, на которой выработывался оборонительно-двигательный рефлекс, и в экстензоры противоположной ноги. Им было установлено, что выход возбуждения на экстензоры противоположной конечности опережает выход возбуждения на флексоры ноги на 0.2—0.6 сек. при оставлении безусловного подкрепления на 12 сек. В. М. Касьяновым также было показано методом электромиографии на человеке, что при условно-двигательно-оборонительных рефлексах первоначально возбуждение обнаруживается на разгибателях ноги, противоположной поднимаемой, и лишь затем на сгибателях поднимаемой ноги (Касьянов, 1950б). Поскольку, очевидно, эта быстрая фаза возбуждения экстензоров связана с установлением нового положения равновесия у животного, которое необходимо для совершения локального акта, то она и была названа в лаборатории П. К. Анохина «п о з и ц и о н н ы м в о з б у ж д е н и е м». Таким образом, был установлен факт сложного состава моторного локального акта, состоящего по крайней

мере из двух форм различных возбуждений. Необходимо было дальнейшее изучение механизмов, по которым эти оба возбуждения объединяются. И здесь на первом плане встает вопрос о тончайшем соответствии обеих форм возбуждений основной задаче локального моторного акта. Где и как происходит это интегрирование обоих возбуждений?

На первом этапе исследования возникла задача определения состава «позиционного возбуждения» в масштабе всего тела животного, т. е. для всех четырех конечностей при осуществлении локального оборонительного рефлекса. Разрешение этого вопроса и было предложено нам П. К. Анохиным.

В соответствии с указаниями П. К. Анохина нами была разработана оригинальная методика исследования, давшая возможность детального изучения распределения «позиционных возбуждений» во времени и пространстве.

МЕТОДИКА

Станок для регистрации эффекторных показателей позиционных возбуждений состоит из 4 площадок (рис. 1). Под каждой из площадок находится резиновая груша, соединенная при помощи резиновой трубки с капсулой Маррея, которая при помощи чернильного пера регистрирует на кимографе изменения давления на площадках.

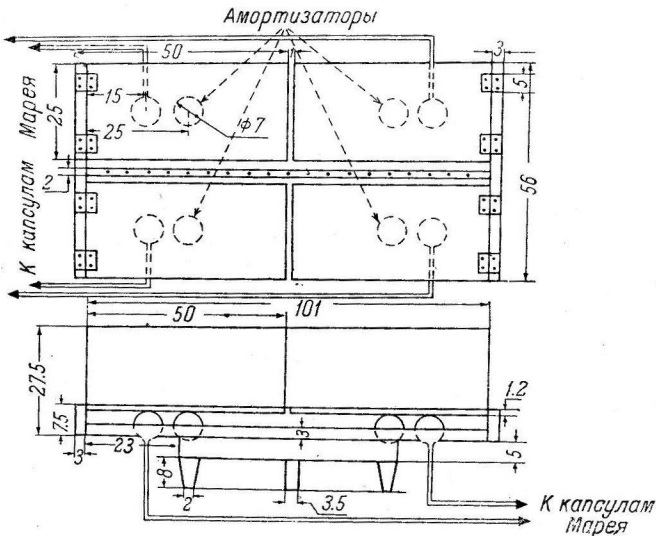


Рис. 1. Эскиз станка конструкции лаборатории П. К. Анохина для исследования эффекторных показателей позиционных возбуждений при условно-оборонительно-двигательном рефлексе.

Верху — план, *внизу* — фасад. Объяснения в тексте.

Помимо этого, под каждой площадкой имеется наглухо закрытая вторая резиновая груша — амортизатор. При очень чувствительных грушах и соответственно с весом собаки подобранных амортизаторах можно получить заметное движение пера капсулы Маррея, при изменении давления на площадке — позиции на 200—300 г, а движение площадок вверх-вниз при условно-оборонительно-двигательном рефлексе в местах опоры конечности собаки не превышает 1 мм. Это обстоятельство важно потому, что большой размах движений площадок оказывает тормозящее действие на животных и может изменять натуральную картину распространения «позиционных возбуждений».

Локальное движение поднимаемой конечности регистрировалось на кимографе общепринятым способом воздушной передачи от резиновой груши через трубку.

Лямки, обычно применяемые при слюнной методике, были неподходящими, так как собака могла на них провисать, тем самым искажая позиционное распределение веса тела. Для этой цели мы сделали посредине станка между площадками для правых и левых конечностей в передне-заднем направлении барьер высотой 20 см, по верху

которого имелись острия для предупреждения повисания. К барьеру прикреплялись лямки, которые надевались на конечности собаки (кроме «подкрепляемой») выше коленных и локтевых суставов и имели целью несколько ограничивать свободное передвижение собаки по плоскости площадок. Собаки приучались к стоянию в определенном месте площадок, и к периоду ответственных опытов лямки обычно висели свободно. В качестве безусловного раздражителя применялся электрический ток. Ток подавался на «коврик» с контактами, устанавливавшийся на одной из площадок таким образом, что подошва подкрепляемой конечности опиралась на контакты коврика. При этом способе подкрепления электротоком собаки, поднимая конечность от «коврика», выполняет биологически целесообразное движение, избавляющее ее от болевого раздражения током, тогда как в более распространенной методике электрокожного раздражения с электродами, фиксированными на конечности, поднятие конечности иногда может совпадать с электрокожным раздражением, и тем самым движение поднимания лапы теряет биологическую целесообразность избавления от раздражения. Создается обратное положение — поднятие лапы служит сигналом последующего электрораздражения, что и вызывает у животного описанное И. И. Лаптевым (1949) активное торможение поднимания конечности.

Механограмма позиционных возбуждений обычно записывалась при скорости движения кимографа 10—12 см в 1 сек. Параллельно с позиционной механограммой и отдельно от нее записывались биопотенциалы 4 конечностей собаки при условно-оборонительном рефлексе. В качестве отводящих электродов служили металлические пластины размером 0.8×0.8 см, вмонтированные в круглую пластмассовую раму с наружным и внутренним диаметрами, соответственно равными 2 и 1 см, и высотой 0.6 см. Мышечные потенциалы отводились биполярно и регистрировались на 4-канальном чернилопишущем электроэнцефалографе.

Опыты проводились на 5 собаках. В качестве положительных условных раздражителей были использованы звонок и тон 300 гц, в качестве дифференцировочного — тон 100 гц. У 4 подопытных собак выработку условной реакции начали с применения условного раздражителя, оставленного на 10 сек. Учитывая то, что в естественных условиях на подготовку соответствующей позы животное затрачивает доли секунды, мы по мере выработки условной реакции начали постепенно приближать безусловный раздражитель к условному, однако изолированное действие условного раздражителя никогда не было меньше 1 сек. У 5-й собаки (Буяя) подкрепление как в начале выработки условной реакции, так и в дальнейшем всегда было оставлено на 20 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе выработки условного рефлекса формирование условно-позиционных возбуждений закономерно предшествовало первому проявлению условно-локального движения «подкрепляемой» конечности. Так, у собак Бобик, Волк, Мальчик, Тобик, Трезор условно-позиционный ответ сформировался соответственно к 45-му, 12-му, 11-му, 14-му и 12-му применениям условного раздражителя (звонка), тогда как условно-локальная реакция впервые появилась соответственно к 57-му, 18-му, 18-му, 19-му и 17-му применениям звонка. Иллюстрируя эту закономерность, мы приводим кривые формирования условно-позиционных возбуждений (по эффекторным показателям) у одной из подопытных собак (рис. 2).

Как можно видеть на этом рисунке, на 16-е применение условного раздражителя — звонка — условно-позиционный ответ в общих чертах уже сформирован (имеет специфически координированный характер, приводящий к значительному освобождению поднимаемой конечности от веса тела), тогда как условно-локальное движение поднимаемой конечности еще не сформировалось. Имеет место сходство в общей структуре позиционных ответов при 16-м и 330-м применениях звонка и их отличие от позного ответа при 5-м применении звонка (ориентировочно-исследовательская реакция). Позиционный ответ на 330-е применение звонка является типичным примером варианта позиционного ответа без нажима «подкрепляемой» конечностью.

Позиционные возбуждения условно-оборонительно-двигательного рефлекса по своим эффекторным показателям отличаются от позных возбуждений другой природы, например возбуждений ориентировочно-исследовательской реакции. Это отличие состоит главным образом в специфически координированном распределении генерализованных возбу-

ждений по 4 конечностям, имеющим своим следствием освобождение поднимаемой конечности от веса тела. Поскольку позиционное возбуждение приводит главным образом к возбуждению экстензоров, постольку флексоры должны находиться в состоянии относительного реципрокного торможения. Таким образом, распределение возбуждения по всему спинному мозгу приводит прежде всего к освобождению конечных нейронов экстензоров обороняемой конечности от позиционного возбуждения. Этим самым конечные нейроны флексоров поднимаемой ноги освобождаются от

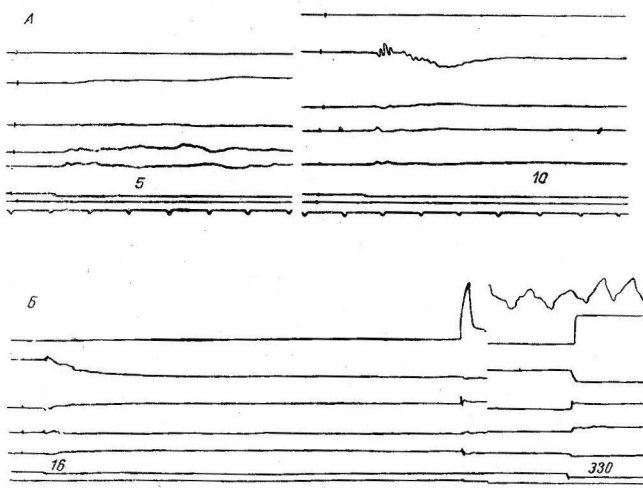


Рис. 2. А и В — последовательные этапы формирования условно-позиционного ответа у собаки Тобик.

Снизу вверх: отметка времени (на А — 1 сек., на В — $1/2$ сек.), отметка безусловного раздражителя, отметка условного раздражителя, позиции правой, левой передних конечностей, правой, левой задних конечностей, локальное движение «подкрепляемой» левой задней конечности, дыхательные движения грудной клетки (на А отсутствует). Цифры — порядковый номер применения звонка. Позиционные кривые на механограмме читать: подъем кривой — увеличение давления на площадке (позиции); опускание кривой — уменьшение давления на площадке (позиции).

реципрокного торможения, что создает благоприятные условия для выхода возбуждений, связанных с локальным движением, на периферию. Интересно отметить, что первое появление условно-позиционного ответа, развитого до полного освобождения конечных нейронов поднимаемой конечности от позиционного возбуждения, было сочетано с впервые появившимся условно-локальным движением. Это указывает на возможность того, что уже в процессе выработки условной связи пирамидные возбуждения, получающиеся под влиянием условного раздражения, могут по пирамидным путям распространяться на спинной мозг, хотя и не могут проявиться до тех пор, пока конечные нейроны флексоров находятся под влиянием реципрокного торможения от экстензоров.

В качестве типичных примеров распределения позиционных возбуждений при условно-оборонительно-двигательном рефлексе мы даем анализ конкретных случаев распределения условно-позиционных возбуждений в приводимой таблице.

Анализируя данные опытов, мы обратили внимание на ранее неизвестный факт: позиционное возбуждение «подкрепляемой» конечности у одних

собак проявлялось прежде всего в нажиме на площадку, тогда как у других собак нажим поднимаемой конечностью наблюдался лишь изредка. Так как сила позиционных возбуждений находится в прямой зависимости от величины загрузки весом тела той или иной конечности, то мы определяли распределение веса тела собаки по 4 конечностям к моменту дачи условного раздражителя. Оказалось, что у всех собак в тех случаях, когда на поднимаемую конечность к моменту дачи условного раздражителя падало давление не менее одной четверти веса всего тела, позиционное возбуждение в «подкрепляемой» конечности всегда проявлялось прежде всего в нажиме. Наоборот, в других случаях, когда нагрузка «подкрепляемой» конечности равнялась одной восьмой веса тела или менее, позиционное изменение в этой конечности сразу проявлялось в быстром уменьшении давления на площадку до нулевого уровня. Таким образом, в последнем случае подопытное животное как бы проделывало первую фазу позиционной подготовки еще задолго до дачи условного раздражителя.

И. М. Сеченов (1866) еще в прошлом столетии показал, что у спинальной лягушки характер рефлекторного ответа зависит от исходного положения конечности. Если конечность разогнута, то раздражение кожи этой конечности вызывает ее сгибание и, наоборот, если конечность согнута, то ответом на то же раздражение является ее разгибание.

Магнус (Magnus, 1924) в хронических опытах на спинальных собаках и кошках установил, что это воздействие периферии на спинной мозг носит тонический характер и осуществляется через афферентные нервные пути, главным образом через мышечные проприоцептивные пути.

Радемакер (Rademaker, 1931) на интактных собаках показал, что увеличение давления на подошвы конечностей (через посредство афферентных импульсов из кожи подошвы) вызывает увеличение экстензорного тонуса в соответствующей конечности.

На распределение мышечного тонуса в конечностях имеет влияние также и положение головы, которое осуществляется вследствие тонических шейных и лабиринтных рефлексов. Таким образом, распределение веса тела по 4 конечностям, положение конечностей и головы при прочих равных условиях определяют распределение возбудимостей по конечным нейронам спинного мозга, которое в процессе выработки условной связи испытывает влияния тонического характера из более высоких этажей центральной нервной системы в соответствии с общей структурой условного возбуждения.

Биологический смысл феномена нажима поднимаемой конечностью усматривается нами в более быстром перебрасывании веса тела с «подкрепляемой» конечности на другие конечности, главным образом на контралатеральную конечность, как это хорошо видно при анализе механограмм.

Анализируя распределение условно-позиционных возбуждений по 4 конечностям, мы во многих случаях отмечаем отсутствие реципрокных отношений в начальной фазе развития позиционного возбуждения. Но по мере усиления выхода позиционного возбуждения, измеряемого величиной давления на площадки, реципрокные отношения в распределении этих возбуждений устанавливаются в ясной и отчетливой форме. Мы объясняем эту начальную нереципрокность позиционных возбуждений предшествующим распределением возбудимостей по спинному мозгу.

Эти данные в распределении позиционных возбуждений находятся в соответствии с результатами, полученными Н. Е. Введенским и А. А. Ухтомским (1908) при исследовании рефлексов антагонистических мышц. Они показали, что в начальной фазе антагонисты сокращаются одновременно, пока сокращения мышц являются относительно очень умеренными. Реципрокность между антагонистами в рельефной форме выступает лишь тогда, когда одна из этих мышц приходит в состояние очень сильного сокращения.

Сравнивая время выхода позиционных возбуждений на передние и задние конечности, мы во всех случаях обнаруживали постоянное опережение

условно-оборонительно-двигательном рефлексе показателям) ¹

лях секунды)																	Примечание				
40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72		74	76	78	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	103-е применение звонка. Продолжительность загрузки правой задней конечности от минимума до максимума 0.4 сек. Продолжительность позиционной подготовки 0.57 сек.
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	516-е применение звонка. Продолжительность загрузки правой задней конечности от минимума до максимума 0.18 сек. Продолжительность позиционной подготовки 0.39 сек.
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	468-е применение звонка. Продолжительность загрузки правой задней конечности от минимума до максимума 0.15 сек. Продолжительность позиционной подготовки 0.16 сек.
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

В этих случаях знаки плюс и минус соответственно обозначают увеличение и уменьшение условного возбуждения на дыхательный компонент, а для номера 6 он обозначает его импульса дается от момента включения условного раздражителя.

Рассматривая принятие позы собакой для совершения локального акта поднимания конечности как передвижение общего центра тяжести тела из исходного положения при опоре животного на 4 конечности в новое положение с опорой на 3 конечности, мы имеем основание назвать это передвижение общего центра тяжести тела позиционным движением.

Фактический материал показывает, что позиционное движение в условно-оборонительно-двигательной реакции развертывается более медленно, чем локальное.

В проведенных нами экспериментах позиционные возбуждения также исследовались электромиографически. Мышечные потенциалы позиционных возбуждений отводились с четырехглавых разгибателей на задних конечностях и с дельтовидных или трехглавых мышц на передних. Мышечные биотоки локального подъема конечности отводились с задних мышц бедра, сгибающих голень в коленном суставе при поднимании конечности.

Из сопоставлений механограммы позиционных возбуждений с одновременно записанной электромиограммой (рис. 3) видно, что механографическим показателям позиционных возбуждений соответствуют мышечные биотоки, причем нажиму «подкрепляемой» конечности, отмеченному на механограмме, который, очевидно, связан с усилением функции экстензоров в этой конечности, соответствует на электромиограмме реципрокное торможение биотоков с мышц разгибателей контралатеральной конечности.

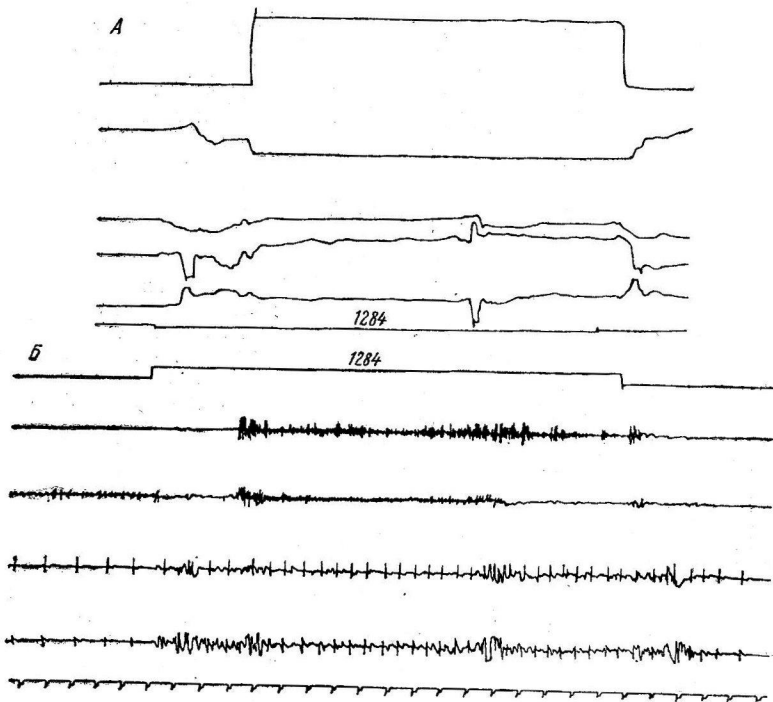


Рис. 3. Вариант позиционного ответа с нажимом «подкрепляемой» конечностью у собаки Бобик. Одновременная запись механограммы (А) и электромиограммы (В).

Для А обозначения те же, что и на рис. 2 (отметка времени и безусловного раздражителя отсутствуют). На В снизу вверх: отметка времени (1 сек.), биотоки правой и левой дельтовидных мышц, четырехглавого разгибателя правой задней конечности, задних мышц бедра левой конечности, отметка условного раздражителя.

Цифры — порядковые номера применения звонка.

При одновременном отведении биотоков с четырехглавого разгибателя и с задних мышц бедра контралатеральной (по отношению к поднимаемой) конечности (рис. 4) постоянно отмечается, что параллельно выходу позиционного возбуждения на четырехглавый разгибатель несколько увеличивается электрический ответ задних мышц бедра. Таким образом, реципрокные отношения антагонистов при опорной функции имеют относительный характер. Этот факт находится в соответствии с установленным Радемакером, что прикосновением к коже подошвы конечности у интактной или особенно безмозжечковой собаки производится рефлекторное увеличение тонуса во всех мышцах данной конечности.

Далее мы обратили внимание на постоянно повторяющееся у одной из собак явление: биотоки с задних мышц бедра поднимаемой конечности имелись только в фазе поднимания конечности и в дальнейшем при фиксации ноги в поднятом положении исчезали (рис. 5, А); у других же собак

с этих мышц биотоки постоянно отводились как в фазе поднимания конечности, так и в дальнейшем при ее фиксации. Сравнение в этих случаях электромиограммы с положением поднятой конечности выявило два способа поднимания обороняемой конечности. В первом способе сгибатели голени работают только в фазе поднимания конечности (биотоки отводятся), в дальнейшем при фиксации бедра голень висит свободно и флексоры голени расслабляются (биотоки исчезают). При втором способе сгибатели голени выполняют более интенсивную работу как в фазе поднимания ноги, так

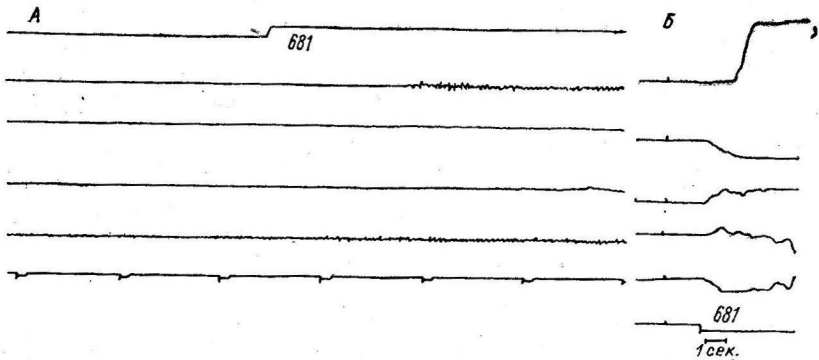


Рис. 4. Вариант позиционного ответа без нажима «подкрепляемой» конечностью у собаки Буян. Одновременная запись электромиограммы (А) и механограммы (В).

На А снизу вверх: отметка времени (1 сек.), биотоки четырехглавого разгибателя левой задней конечности, задних мышц бедра левой задней конечности, четырехглавого разгибателя правой задней конечности, задних мышц бедра правой задней конечности, отметка условного раздражения. На В снизу вверх: отметка условного раздражителя, позиции левой, правой передних конечностей, левой, правой задних конечностей, локальное движение поднимаемой правой задней конечности. Цифры — порядковые номера применения звонка. Отсутствию нажима поднимаемой правой задней конечностью на механограмме соответствует отсутствие мышечных потенциалов четырехглавого разгибателя этой же конечности на электромиограмме.

и при ее дальнейшей фиксации в поднятом положении (мощные биотоки отводятся в обеих фазах).

Сравнение во многих опытах позиционной механограммы с одновременно записанной электромиограммой в автоматизированных условно-оборонительно-двигательных реакциях показывает, что при относительном постоянстве позиционной механограммы, имеющей свои специфические характерные черты у каждого животного, электромиографический ответ позиционных возбуждений является очень изменчивым. Даже в одной и той же условной реакции в случае повторения механографического эффекта на какой-либо позиции электромиографический ответ часто является различным. Так, на рис. 5, В первый позиционный нажим поднимаемой конечности сопровождается биоэлектрическим ответом в разгибателе этой конечности, тогда как последнему позиционному нажиму этой конечности (непосредственно перед локальным подъемом) не соответствует биоэлектрический ответ с тех же самых электродов над теми же самыми мышцами. Это говорит о факте участия различно пространственно расположенных мышечных волокон в первом и последнем позиционных нажимах поднимаемой конечности.

Таким образом, позиционная механограмма, отражающая позиционное движение, является результирующей сокращения многих мышечных групп. Позиционное движение у каждого животного в автоматизированной условной реакции при условии одного и того же предсигнального положения

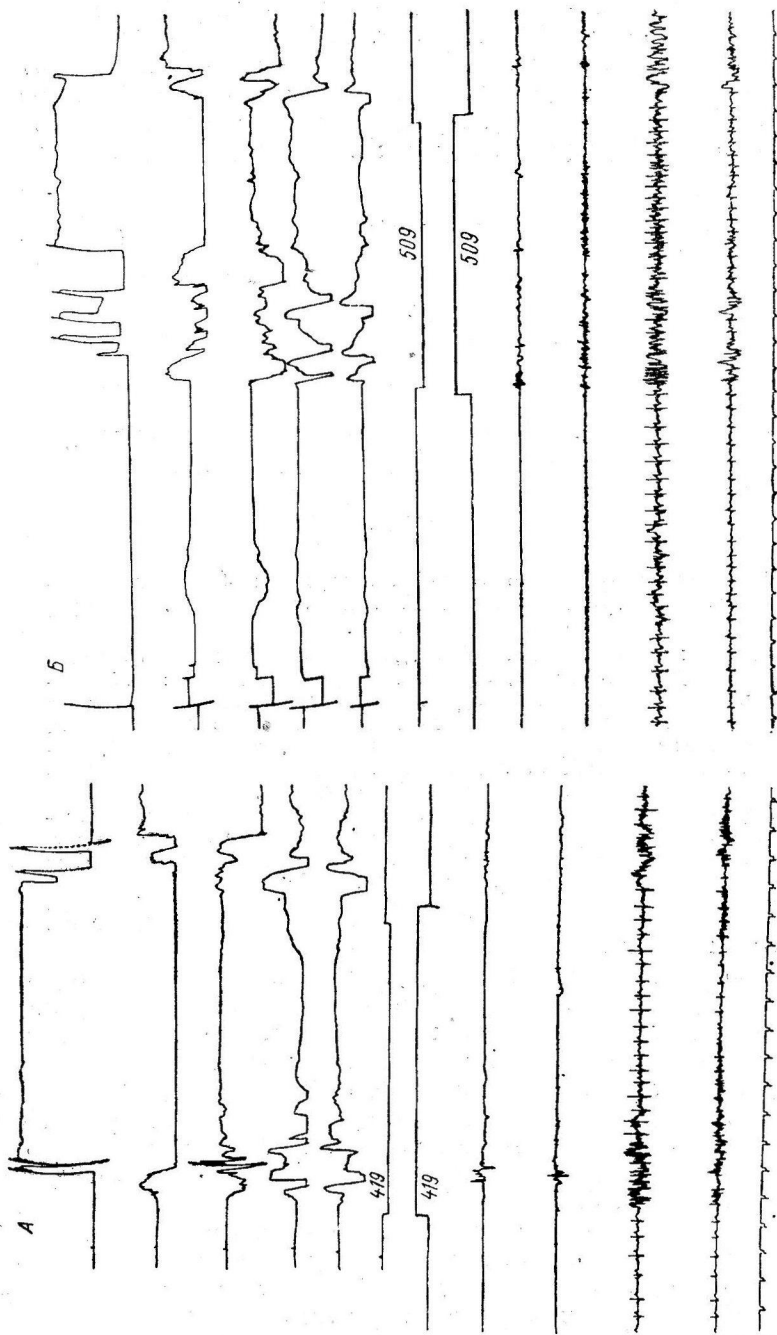


Рис. 5. А и В варианты позиционного ответа с нажимом «подкрепляемой» конечностью у собаки Волк. Одновременная запись электромиограммы (*снизу*) и позиционной механограммы (*сверху*).

Для А — обозначения те же, что на рис. 3. На В для механограммы обозначения те же, что на рис. 3, А; на электромиограмме *снизу вверх*: отметка правой, левой дельтовидных мышц, правой, левого, левого четырехглавых разгибателей. Цифры — порядковые номера применения звонка.

является устойчивым в отношении распределения веса тела по конечностям и временных соотношений этого распределения. Это устойчивое позиционное движение, судя по биоэлектрическим ответам, не связано с постоянным употреблением тех же самых комбинаций мышц или их двигательных единиц.

ВЫВОДЫ

1. Распределение условных «позиционных возбуждений» по спинному мозгу для всех четырех конечностей собаки имеет свои индивидуальные особенности у каждой собаки.

2. В процессе выработки условно-оборонительно-двигательной реакции условно-позиционный ответ формируется раньше, чем условно-локальная реакция «подкрепляемой» конечности.

3. Условно-позиционное движение в автоматизированной реакции при одном и том же предсигнальном положении животного является устойчивым в пространстве и времени, но оно не связано с постоянным употреблением тех же самых комбинаций мышц или их двигательных единиц.

4. Условно-позиционное движение разворачивается более медленно, чем условно-локальное.

5. В условно-оборонительно-двигательной реакции, разворачивающейся в течение первой секунды от момента дачи условного раздражителя, проявление феномена нажима поднимаемой конечностью зависит от степени загрузки этой конечности весом тела в исходном положении.

6. В начальной фазе выхода условно-позиционных возбуждений распределение позиционных возбуждений по эффекторным показателям не является обязательно реципрокным, но по мере усиления выхода позиционного возбуждения реципрокные отношения в распределении этих возбуждений по 4 конечностям собаки устанавливаются в ясной и отчетливой форме.

7. По эффекторным показателям выход условно-позиционного возбуждения на передние конечности и условного дыхательного возбуждения на моторные элементы совершается одновременно.

8. По эффекторным показателям скрытый период позиционных возбуждений в автоматизированной условной реакции колеблется у исследуемых собак от 0.09 до 0.39 сек.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., в сб.: Проблемы центра и периферии в физиологии нервной деятельности, 9, Горький, 1935; в сб.: Проблемы высшей нервной деятельности, 8, М., 1949.
- Введенский Н. Е. и А. А. Ухтомский (1908), см.: А. А. Ухтомский, Собр. соч., 1, 5, 1950.
- Касьянов В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 29, № 6, 405, 1950а; 30, № 1, 16, 1950б.
- Лаптев И. И., в сб.: Проблемы высшей нервной деятельности, 215, М., 1949.
- Орбели Л. А. и К. И. Кунстман, Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 9, 2, Л., 1924.
- Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. М.—Л., 1951.
- Сеченов И. М. Физиология нервной системы. СПб., 175, 1866.
- Шумилина А. И., в сб.: Проблемы высшей нервной деятельности, 174, М., 1949.
- Magnus R., Körperstellung, 127, Berlin, 1924.
- Rademacher G. G. J. Das Stehen. Berlin, 1931.

Поступило 16 III 1957.

CONTRIBUTION OF POSTURAL EXCITATIONS IN PATTERNING THE CONDITIONED DEFENSIVE MOTOR REFLEX IN THE DOG

By M. F. Koriakin

From the department of physiology, I. M. Setchenov Medical Institute and the department of physiology, Central Postgraduate Medical Institute Moscow.

К ВОПРОСУ О НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. П. Авроров

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ростов на Дону

Нервная регуляция просвета мозговых сосудов общепризнана (Истаманов, 1885; Левченко, 1889; Hürthle, 1927; Клосовский, 1951; Кедров и Науменко, 1954). Однако механизмы регуляции ввиду методических затруднений исследования до последнего времени мало изучены. Имеющиеся сведения по этому вопросу зачастую противоречивы.

В связи с большим значением расширения знаний о механизмах кровообращения головного мозга перед нами была поставлена задача изучить некоторые стороны нервной регуляции мозгового кровообращения у собак. Необходимо было уточнить вопрос о нервном контроле за мозговыми сосудами, осуществляемом вегетативной нервной системой, и установить, принимают ли участие в регуляции мозгового кровообращения продолговатый мозг и вышележащие отделы центральной нервной системы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной задачи изучались изменения мозгового кровообращения при перерезке блуждающих нервов на шее, при раздражениях головного конца симпатического и блуждающего нервов, дна четвертого желудочка в остром опыте и некоторых участков головного мозга через хронически вживленные электроды и при образовании условных сердечно-сосудистых рефлексов, вырабатываемых путем подкрепления условного сигнала электрическим раздражением мозга через вживленные электроды.

Таким образом, наряду с вивисекцией проводились хронические наблюдения, что потребовало разработки новых методов для хронических опытов.

В острых опытах применялась методика двойной манометрии по Гюртле (пружинными манометрами) и методика регистрации внутримозгового пульса. В хронических опытах использовались методика хронического вживления биполярных электродов по А. Б. Когану (1952), методика хронической мозговой плетизмографии и трехманжетная методика определения кровяного давления в аорте и сосудах виллизиева круга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние перерезки вагосимпатических стволов на общее и мозговое кровообращение у собак. В момент перерезки левого вагосимпатического ствола (28 опытов) происходил резкий подъем кровяного давления в сосудах виллизиева круга, при отсутствии изменений давления в аорте (рис. 1). Амплитуда пульсаций в виллизиевом круге первоначально возрастала, а затем, постепенно снижаясь, уменьшалась до едва заметной. Одновременно повышалось внутримозговое давление и замедлялось дыхание. Как было установлено в дальнейшем, резкое повышение давления в виллизиевом круге в момент перерезки является следствием происходящего при этом механического раздражения симпатического нерва. Анализ кимограмм по методу Н. А. Ро-

жанского (1920) и Н. В. Данилова (1947), а также увеличение коэффициента отношения по Гюртле показали, что в момент перерезки происходит резкое сужение мозговых сосудов. В последствии в течение 10—12 мин. отмечались снижение давления в сосудах виллизиева круга, расширение просвета мозговых сосудов, увеличение внутричерепного давления, замедление ритма дыхания. Величина аортального давления практически не изменялась. Сосудорасширяющий эффект при перерезке можно объяснить либо наличием тонического влияния симпатической нервной системы на сосуды мозга, либо возможностью проведения сосудорасширяющих импульсов по вагосимпатическому стволу в ответ на механическое раздражение.

Перерезка правого вагосимпатического ствола (15 опытов) при сохранении в целости левого вызывала повышение аортального давления и давления в сосудах виллизиева круга, расширение мозговых сосудов и углубление дыхания. Правосторонняя перерезка нерва вызывала значительное повышение аортального давления, которое могло вести к вторичному изменению просвета мозговых сосудов, что затрудняло решение вопроса о том, имеются ли при этом активные изменения просвета мозговых сосудов.

Итак, при перерезке левого и правого вагосимпатических стволов происходило расширение мозговых сосудов с тем отличием, что в первом случае первоначально наблюдалось активное сужение мозговых сосудов, чего нельзя было точно установить при правосторонней перерезке. Кроме того, последствием перерезки слева было падение давления в сосудах виллизиева круга и активное расширение мозговых сосудов на фоне роста или при отсутствии изменения аортального давления. Изолированных изменений просвета мозговых сосудов при правосторонней перерезке в наших опытах не наблюдалось.

Опыты с раздражением ветвей головного отрезка вагосимпатического ствола у собаки. Для изолированного раздражения блуждающего и симпатического нервов с целью изучения их влияния на общее и мозговое кровообращение производилось выделение этих нервов из смешанного вагосимпатического ствола у собаки. На поперечном разрезе ствола в нижнем и среднем отделах шеи макроскопически видны две блестящие веточки (тонкая и толстая), окруженные матовыми оболочками.

Гистологическое исследование срезов показало, что в этих частях шеи тонкая и толстая веточки лежат в оболочках отдельно, а в верхней трети шеи они сливаются в общий ствол. Ход тонкой веточки ниже нижнего шейного узла проследить не удастся, так как она плотно сращена с его тканями; толстая веточка, напротив, свободно проходит симпатический узел и разделяется на ряд ветвей, идущих к сердцу.

Раздражение грудного конца тонкой веточки не сопровождалось изменениями кровяного давления и сердечной деятельности. Раздражение аналогичного конца толстой веточки вызывало замедление или остановку

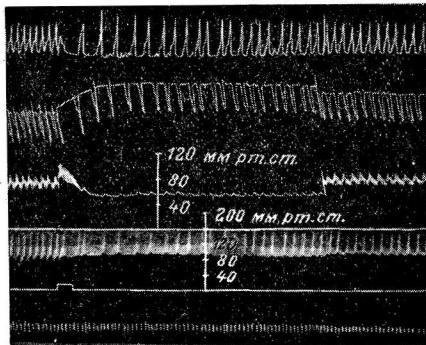


Рис. 1. Влияние перерезки левого вагосимпатического ствола на дыхание, внутричерепное давление, давление в сосудах виллизиева круга и аорте.

Сверху вниз: записи дыхания, внутричерепного давления, давления в сосудах виллизиева круга и артерии carotis comm. sin., отметка перерезки, отметка времени (2 сек.). Острый опыт 31 VII 1954, самец, вес 21 кг.

сердечной деятельности и падение кровяного давления; после атропинизации эффект отсутствовал.

Функциональными пробами установлено, что, пройдя нижний шейный узел, тонкая веточка в составе выссениевой петли идет к звездчатому узлу. Раздражение головного конца тонкой веточки вызывало изолирован-

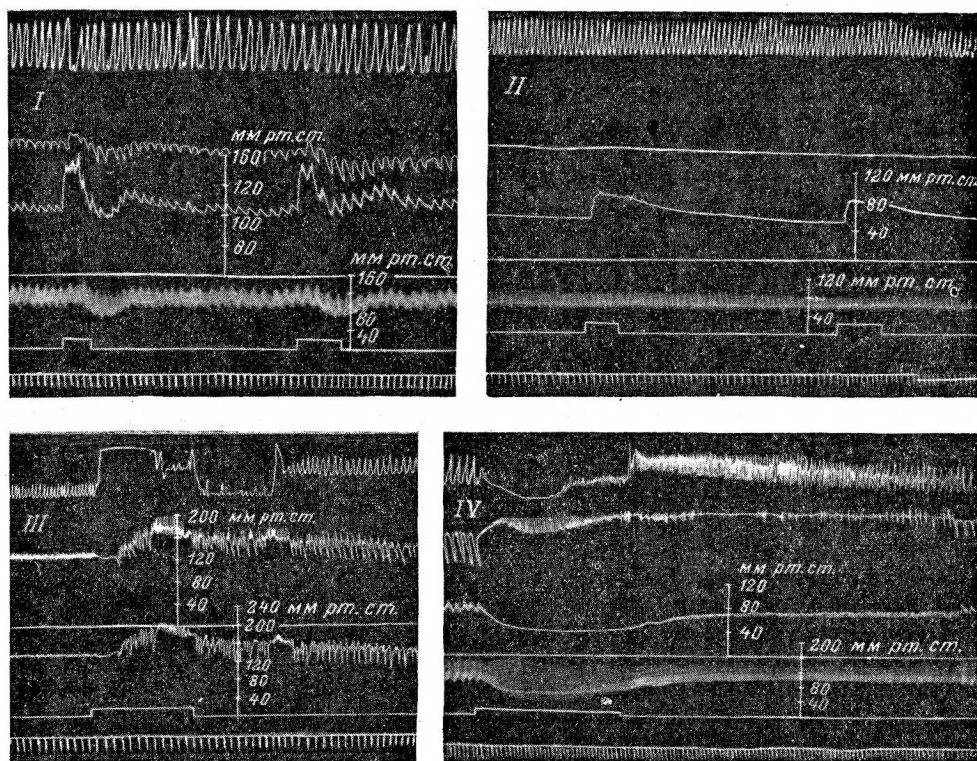


Рис. 2. Реакции при раздражении симпатического и блуждающего нервов, выделенных из вагосимпатического ствола на шее собаки.

I — изолированное сужение просвета мозговых сосудов (рост давления в сосудах виллизиева круга) при раздражении головного отрезка левого симпатического нерва (100 см р. к.) на фоне атропинизации (0.1%, 1.0 мл); *II* — то же после перерезки спинного мозга под продолговатым (искусственное дыхание); *III* — реакция первого типа при раздражении головного отрезка блуждающего нерва (правого); *IV* — реакция второго типа (раздражение левого блуждающего нерва). Обозначения те же, что на рис. 1. Вместо отметки перерезки — отметка раздражения. *I, II, III* — острый опыт 31 VII 1954, самец 21 кг. *IV* — острый опыт 3 VI 1954, самец 17 кг.

ное повышение кровяного давления в виллизиевом круге (сужение мозговых сосудов), а также расширение зрачка с отодвиганием мигательной перепонки на стороне раздражения.

На основании проб с раздражением и результатов препаровки видно, что тонкая веточка представляет собой шейный симпатический нерв, а толстая — блуждающий нерв. Таким образом, мы получили возможность производить изолированное раздражение симпатического и блуждающего нервов у собаки.

Раздражение головного конца левого симпатического нерва у собаки (27 острых опытов) вызывало сужение просвета мозговых сосудов, которое не зависело от изменений общего кровяного давления, так как аортальное давление при этом или не изменялось, или даже снижалось, особенно четко после атропинизации (рис. 2, *I*). Сужение сосудов было крат-

ковременным, оно прекращалось с прекращением раздражения, а при длительном воздействии исчезало, несмотря на продолжающееся раздражение. Раздражение головного конца левого симпатического нерва после перерезки спинного мозга под продолговатым также сопровождалось сужением мозговых сосудов на фоне отсутствия изменений общего кровяного давления (рис. 2, II).

Раздражение головного конца толстой веточки (блуждающего нерва) в 27 острых опытах сопровождалось подъемом общего кровяного давления в сосудах виллизиева круга с небольшим замедлением сердечного ритма и остановкой дыхания (реакция первого типа, рис. 2, III). В 5 опытах раздражение вызывало резкое замедление ритма сердцебиений, падение общего кровяного давления и давления в сосудах виллизиева круга, дыхание первоначально останавливалось, а в дальнейшем начинались спазматические сокращения мышц грудной клетки (реакция второго типа, рис. 2, IV). Во всех случаях происходило расширение мозговых сосудов — уменьшение коэффициента по Гюртле. Если раздражение головного конца блуждающего нерва производилось на фоне атропинизации, реакция второго типа (бывшая исходной) переходила в реакцию первого типа. Следовательно, тип реакции зависел от количества и возбудимости депрессорных и прессорных волокон в составе блуждающего нерва.

Влияние раздражения дна 4-го желудочка на мозговое кровообращение. Раздражение дна четвертого желудочка (6 опытов) производилось специальными электродами с межполюсным расстоянием 0.5 мм. Раздражение большинства точек дна ромбовидной ямки (рис. 3) вызывало параллельные изменения кровяного давления в аорте и сосудах виллизиева круга, что указывало на зависимость изменений мозгового кровообращения от колебаний общего кровяного давления (рис. 3, точки *и*, *з*₁, *ж*, *к*; рис. 4, I, II). В ряде случаев изменения общего кровяного давления были обратны реакции дыхания. Так, рост общего кровяного давления на фоне торможения дыхания наблюдался при раздражении точек *л*, *л*₁, учащение дыхания — при снижении кровяного давления вследствие раздражения точки *ж* (рис. 4, II). На основании указанных различий реакции дыхания и кровяного давления мы присоединяемся к мнению В. А. Склярского (1940, 1941) и М. В. Сергиевского (1950), отрицающих функциональное единство сосудодвигательного и дыхательного центров. В опытах с раздражением четвертого желудочка особое внимание уделялось случаям, когда изменения кровяного давления в аорте были противоположны изменениям давления в сосудах виллизиева круга или когда последние протекали на фоне отсутствия колебаний общего кровяного давления. Эти факты служили прямым доказательством изолированной регуляции просвета мозговых сосудов со стороны продолговатого мозга. При раздражении точки *б* (150 мм р. к. при наклоне вторичной катушки под углом 45°) происходило изолированное повышение

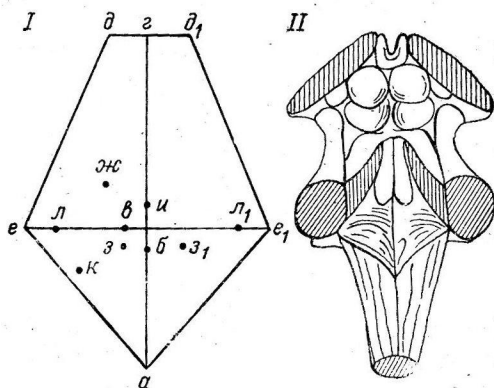


Рис. 3. Схематическое расположение точек, подвергавшихся раздражению (I) и топография ромбовидной ямки (II) (приведено по Н. А. Рожанскому).

Точки *а*, *з*, *д*, *д*₁, *е*, *е*₁ — ориентиры контура ромбовидной ямки. Остальные обозначения в тексте.

кровенного давления в сосудах виллизиева круга при отсутствии изменений аортального давления. Такой же эффект был получен при раздражении точки *з*, слева от предыдущей на 1—2 мм. Реакции эти можно было неоднократно повторять (рис. 4, I). Раздражение точки *в* сопровождалось повышением аортального давления и падением давления в сосудах виллизиева круга (рис. 4, II). Раздражение ткани мозга в области точки *з*, на глубине 1.5 мм от поверхности, вызывало снижение давления в сосудах виллизиева круга на фоне отсутствия изменений общего кровяного давле-

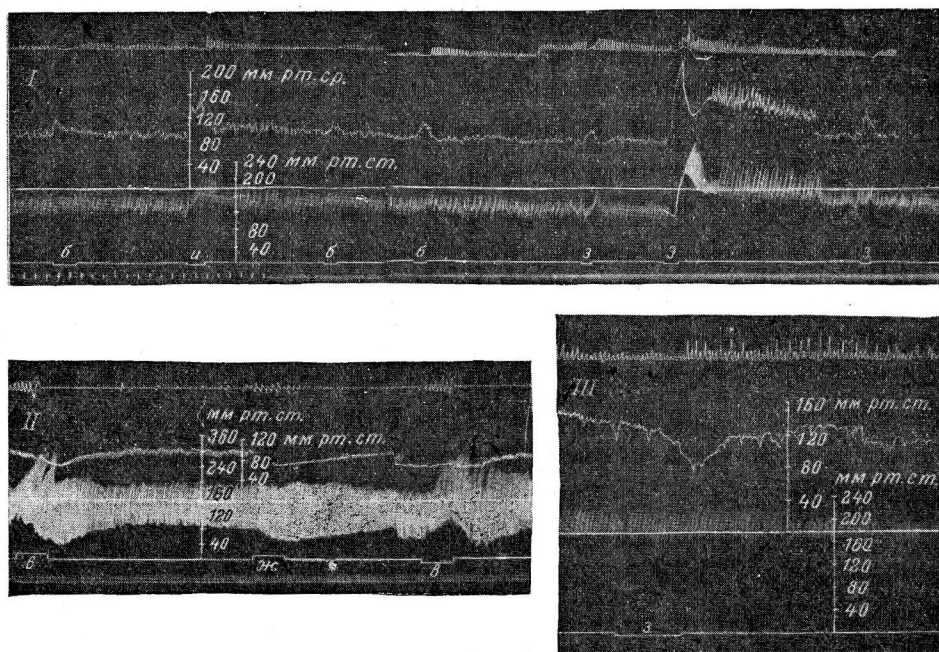


Рис. 4. Реакции при раздражении различных точек на дне четвертого желудочка. I — изолированное сужение просвета мозговых сосудов при раздражении точек *б* и *з*; II — падение давления в сосудах виллизиева круга на фоне роста аортального давления при раздражении точки *в*; III — изолированное расширение мозговых сосудов при раздражении точки *з* (на глубине 1.5 мм от поверхности). Обозначения те же, что на рис. 1, отсутствует вторая линия сверху. Буквами над отметкой раздражителя указаны точки, подвергшиеся раздражению. I и III — острый опыт 24 I 1955, самка, вес 13.6 кг; II — острый опыт 24 II 1954, самец, вес 11 кг.

ния (рис. 4, III); причиной снижения давления было изолированное расширение мозговых сосудов (уменьшение коэффициента по Гюртле).

Итак, опыты с электрическим раздражением некоторых точек сосудодвигательного центра продолговатого мозга показали, что изменения давления в сосудах виллизиева круга (изменения просвета мозговых сосудов) могут происходить независимо от изменений общего кровяного давления. Эти данные указывают на прямое участие продолговатого мозга в изолированной регуляции просвета мозговых сосудов. Длительный латентный период и продолжительное последствие, которыми характеризовались некоторые из реакций, особенно при механическом раздражении дна 4-го желудочка, дают основание предполагать, что причиной реакций было раздражение рецепторов ромбовидной ямки. Подтверждением этому служили дополнительные опыты с введением небольших количеств физиологического раствора в полость 4-го желудочка, что сопровождалось значи-

тельными изменениями аортального давления и давления в сосудах виллизьева круга.

Соматические и вегетативные реакции при раздражении некоторых участков головного мозга через хронически вживленные электроды. Одним из плодотворных методов изучения сложнейших биологических рефлексов, которое систематически проводится в лаборатории проф. Н. А. Рожанского, явился метод хронического вживления биполярных электродов по А. В. Когану (1952). Оценка результатов хронического раздражения мозга производилась по биологическому типу вызываемых рефлексов или по характеру мозговых потенциалов. Вегетативные компоненты, как правило, не учитывались ввиду отсутствия подходящего методического приема. Изменения общего и мозгового кровообращения при раздражении мозга в хроническом опыте не исследовались вообще. Важность подобных наблюдений подчеркивается тем, что в ряде наших опытов сосудистые реакции, получаемые в остром и хроническом опыте при раздражении одних и тех же пунктов, с применением одной и той же методики регистрации, не совпадают, подобно тому как это было отмечено Н. И. Лагутиной (1954) для двигательных реакций.

Хронические опыты ставились на двух собаках с 5 парами вживленных электродов. У этих собак были выведены общие сонные артерии в кожный лоскут и вживлены «пробки-капсулы» для плезиографии. После окончания наблюдений животные были забиты и определена гистологически локализация электродов.

Наблюдения показали, что пороговое раздражение (для разных пунктов пороги раздражения были от 80 до 102 мм р. к.) всех исследованных участков мозга вызывало двигательную реакцию, типа ориентировочной. Из всех пунктов (передние бугры четверохолмия — два случая, нисходящее колено свода, нижние отделы сводчатой извилины, передне-медиальные отделы вентрального ядра зрительного бугра) были получены изменения дыхания; углубление, учащение и появление неравномерного дыхания. Артериальное и внутримозговое давление повышалось при раздражении всех участков, за исключением вентрального ядра зрительного бугра. Изменения были наиболее выражены при раздражении передних бугров четверохолмия и сводчатой извилины (рис. 5, I). Ритм сердечной деятель-

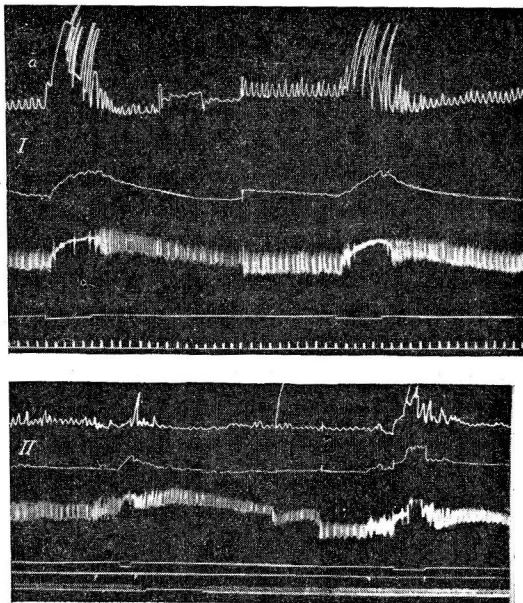


Рис. 5. Изменения дыхания, внутричерепного и общего кровяного давления при раздражении левой сводчатой извилины (I) и условнорефлекторные изменения дыхания, внутричерепного и общего кровяного давления при подкреплении условного сигнала электрическим раздражением передних бугров четверохолмия (II).

Сверху вниз: пневмограмма, запись внутричерепного давления, сфигмограмма; далее на I — отметка раздражения (100 мм р. к.) и отметка времени (5 сек.), на II — отметка безусловного раздражителя (90 мм р. к.), отметка условного раздражителя, отметка времени (1 сек.). I — опыт 29 I 1955, собака Белка; II — опыт 21 II 1955, собака Белка.

ности обычно учащался, однако при раздражении вентрального ядра зрительного бугра и нисходящего колена свода изменения были выражены слабо.

Особенностью реакций было то, что порог раздражения для вегетативных компонентов в одних случаях (при раздражении четверохолмия сводчатой извилины) был ниже, чем для двигательного, в других (нисходящее колено свода) пороги были одинаковы и в третьих (вентральное ядро зрительного бугра) пороговая сила для двигательной реакции не вызывала никаких изменений со стороны кровяного давления. Следовательно, двигательная ориентировочная реакция не всегда включает сосудистый компонент и, напротив, изменения общего и внутричерепного давления могут протекать без каких-либо проявлений двигательной ориентировочной реакции.

Измерения давления в аорте и сосудах виллизијева круга в момент раздражений показали, что они протекают параллельно, т. е. изменения давления в виллизијевом круте зависят от сдвигов общего кровяного давления. Активных изменений просвета мозговых сосудов при раздражении указанных пунктов наблюдать не удалось, следовательно, они не принимают прямого участия в регуляции просвета мозговых сосудов.

Сочетанием индифферентного сигнала (зуммер) с раздражением мозга через хронически вживленные электроды производилась выработка условного сердечно-сосудистого рефлекса. После 13 подкреплений звучания зуммера прямым раздражением через хронически вживленные электроды у одной собаки и на 38-м сочетании у другой был выработан условный рефлекс, который наряду с двигательной реакцией сопровождался изменениями частоты дыхания, сердечной деятельности, а также ростом внутримозгового и общего кровяного давления (рис. 5, II). Условнорефлекторные изменения мозгового кровообращения, полученные в опытах, по-видимому, являются вторичными, зависящими от изменений общего кровяного давления. Возможность изолированных условнорефлекторных изменений просвета мозговых сосудов не исключается, но этот вопрос требует дальнейших наблюдений.

ВЫВОДЫ

1. Левосторонняя перерезка вагосимпатического ствола сопровождается изменениями просвета мозговых сосудов, не зависящими от изменений общего кровяного давления.

2. Раздражение головного конца симпатического нерва на шее собаки вызывает кратковременное изолированное сужение просвета мозговых сосудов. Раздражение центрального конца блуждающего нерва сопровождается расширением мозговых сосудов на фоне изменений общего кровяного давления.

3. Некоторые пункты сосудодвигательного центра продолговатого мозга осуществляют изолированную регуляцию просвета мозговых сосудов.

4. Получены условнорефлекторные изменения внутричерепного кровообращения при подкреплении условных сигналов электрическим раздражением определенных пунктов мозга через хронически вживленные электроды.

ЛИТЕРАТУРА

- Д а н и л о в Н. В., 7-й Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Тез. докл., 524, 1947.
И с т а м а н о в С. О влиянии раздражения чувствительных нервов на сосудистую систему человека. Дисс. СПб., 1885.

- К е д р о в А. А. и А. И. Н а у м е н к о. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. (Экспериментальное исследование). Медгиз, 1954.
- К л о с о в с к и й Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, 1951.
- К о г а н А. Б. Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. Изд. АМН СССР, 1952.
- Л а г у т и н а Н. И. Исследование центральных механизмов пищевых, оборонительных, ориентировочных и других рефлексов при прямом электрическом раздражении разных пунктов головного мозга. Дисс. Ростов н/Д., 1954.
- Л е в ч е н к о Г. В. Об изменениях мозгового кровообращения во время сна, вызванного морфием и хлоралгидратом. Дисс. СПб., 1889.
- Р о ж а н с к и й Н. А., Тр. Физиолог. лабор. Донского университета, в. 1, 28, 1920.
- С е р г и е в с к и й М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, 1950.
- С к л я р с к и й В. А., Физиолог. журн. СССР, 28, № 2—3, 211, 1940; 30, № 1, 81, 1941.
- H ü r t h l e К., Handb. d. normal. u. pathol. Physiologie, 10, 1, Berlin, 1927.

Поступило 15 X 1956.

DATA ON THE NERVOUS CONTROL OF CEREBRAL CIRCULATION

By *V. P. Avrorov*

From the department of physiology, Medical Institute, Rostov on the Don

The effects of central and peripheral nervous system stimulation upon cerebral circulation were investigated in dogs. The method of Hürthle and plethysmography were used in acute experiments; three-cuff blood pressure determinations in aorta and arteria of Willis' circle, as well as brain plethysmography were used in chronic experimentation. Stimulation of the upper end of the sympathetic nerve dissected from the vago-sympathetic trunk, was followed by a brief single constriction of cerebral blood-vessels. Stimulation of the central end of the vagus brought about dilatation of cerebral blood-vessels, displayed against a background of systemic blood pressure variations. It was shown by means of electrical stimulation of some points in the floor of the fourth ventricle, that the vasomotor center contains specific areas controlling the lumen of cerebral blood-vessels. Stimulation of anterior collicula of the corpora quadrigemina, descending limb of the fornix and of the gyrus fornicatus (chronic experimentation) — caused both systemic and intracranial blood pressures to rise; this was not accompanied by active variations of caliber of cerebral blood vessels. Conditioned variations of intracranial circulation were obtained by means of reinforcement by direct electrical stimulation through implanted electrodes.

ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ И ДЫХАНИЕ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Л. Е. Пальгова

Кафедра нормальной физиологии Казахского государственного медицинского института, Алма-Ата

Изучить формирование в процессе онтогенетического развития интероцептивной регуляции кровяного давления и дыхания — одна из важных задач современной физиологии. Литературные данные по этому вопросу весьма ограничены.

Так, Е. И. Комаров (1953) зарегистрировал у щенят и котят в первые дни после их рождения реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы и дыхания при раздражении механо- и химиорецепторов кишечника и мочевого пузыря.

И. А. Беремжанова (1952, 1955), изучая регуляцию лимфотока в онтогенезе, обнаружила рефлекторное увеличение лимфотока при раздувании отрезка кишечной петли только с 13—18-дневного возраста щенков.

Настоящее исследование мы посвятили изучению вопроса, в каком возрасте возникают влияния с интероцепторов на кровяное давление и дыхание.

МЕТОДИКА

Опыты производились на щенятах в возрасте от 1 дня до 4 месяцев жизни животных. В период операционного вмешательства щенки находились под эфирным наркозом.

Изучение механорецепции производилось в условиях или перфузии органа, изолированного от общего кровотока (кишечник, селезенка), или при наполнении сосудов органа в условиях нормального притока и ограниченного оттока крови (селезенка, почки), или же путем повышения давления, введением в полость органа физиологического раствора (мочевой пузырь, почечные лоханки). Изучение химиорецепторов (селезенка, кишечник) производилось в условиях перфузии органа, сохраняющего иннервацию. Химические агенты (гистамин, CO_2 , ацетилхолин) прибавлялись к перфузату.

Показателем возникающих рефлекторных влияний при раздражении интероцепторов служили изменения артериального кровяного давления и дыхания. Регистрация указанных показателей осуществлялась кимографически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты показали, что раздражение интероцепторов кишечника, почек, почечных лоханок и мочевого пузыря щенят с первых часов и дней после рождения оказывает влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы и дыхательного аппарата. На рис. 1 можно видеть, что повышение давления жидкости, пропускаемой через сосуды изолированного от общего кровотока отрезка кишечника, уже в первый день после рождения вызывает рефлекторное повышение кровяного давления. Эта прессорная реакция наблюдается до пятнадцатидневного возраста, сменяясь затем депрессорным эффектом.

Раздувание кишечной петли воздухом вызывает более выраженные повышения кровяного давления и учащение дыхания, чем при перфузии сосудов изолированной кишки.

Изменения кровяного давления и дыхания мы обнаруживали также при раздражении механорецепторов органов выделительной системы. При повышении давления в мочевом пузыре у животных отмечалось повышение кровяного давления в сонной артерии с однодневного возраста. Дыхание при этом учащалось только в половине опытов (рис. 2).

В раннем возрасте изменения кровяного давления, вызванные раздражением механорецепторов кишечника и мочевого пузыря, характеризуются медленным подъемом (рис. 1 и 2), не превышающим 2—6 мм рт. ст. На этом уровне давление остается в течение всего времени раздражения и возвращается к исходной величине спустя 10—60 сек. после прекращения стимуляции.

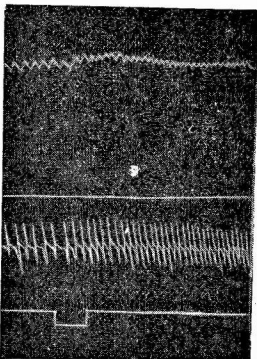


Рис. 2. Изменения кровяного давления и дыхания при наполнении мочевого пузыря физиологическим раствором (под давлением 30 мм рт. ст.) у щенка в первый день после рождения.

Обозначения те же, что на рис. 1.

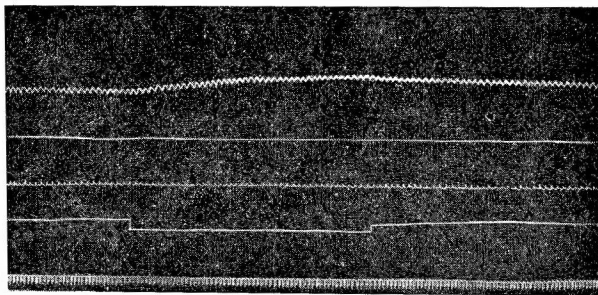


Рис. 1. Изменения кровяного давления и дыхания при перфузии кишечной петли *in situ* (под давлением 80 мм рт. ст.) у щенка в первый день после рождения.

Сверху вниз: запись кровяного давления в сонной артерии; нулевая линия; пневмограмма; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.).

Повышение давления в почечной лоханке вызывало со стороны кровеносной системы у щенков в первые дни после рождения прессорно-депрессорный эффект, который сменялся прессорным эффектом после прозревания животных (на 12—15—20-е дни после рождения) (рис. 3).

При пережатии почечной вены постоянно происходило снижение кровяного давления (рис. 3); латентный период реакции короткий. Дыхание несколько учащалось в половине опытов, в остальных оставалось неизменным.

Денервация раздражаемых органов в наших опытах исключала изменения кровяного давления и дыхания, что с несомненностью указывает на рефлекторную природу эффектов.

Если интероцептивные влияния на кровяное давление и дыхание с механорецепторов кишечника и органов выделительной системы возникают с первых дней жизни щенков, то несколько иначе происходит развитие влияний с селезенки. Пропускание раствора Рингера—Локка под давлением 60—110 мм рт. ст. через сосуды селезенки, изолированной от общего кровотока, не вызывает изменений в кровяном давлении и дыхании у щенков до 2—2.5 месяцев жизни. Однако переполнение селезенки кровью при пережатии вены и свободном притоке крови ведет к падению кровяного давления у щенков, начиная с однодневного возраста и до 2—3 месяцев жизни. Дыхание при этом в большинстве опытов не изменялось. Денервация не снимает понижения кровяного давления, что говорит против рефлекторных влияний с селезенки в этот возрастной период.

Денервация не снимает понижения кровяного давления, что говорит против рефлекторных влияний с селезенки в этот возрастной период.

Видимо, кровь при прекращении оттока ее от селезенки скапливается в ней, что вызывает падение общего артериального давления.

Таким образом, на основе наших опытов можно полагать, что у щенков с первых дней постнатального периода раздражение рецепторов кишечника, почек, почечных лоханок и рецепторов, заложенных в стенке мочевого пузыря, может вызывать рефлекторно изменения кровяного давления и дыхания.

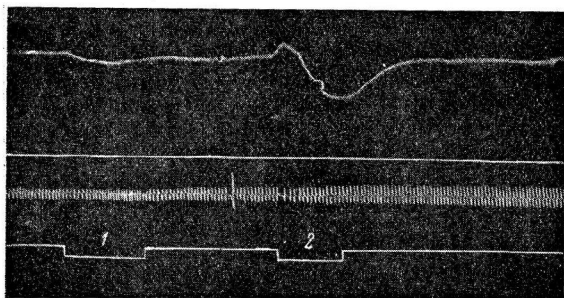


Рис. 3. Изменения кровяного давления и дыхания при повышении давления в сосудах почки в результате зажатия почечной вены и при повышении давления в почечной лоханке у щенка 4-дневного возраста.

1 — зажатие почечной вены; 2 — повышение давления в почечной лоханке. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

15—17-дневного возраста. При введении в сосуды селезенки, изолированной от общего кровотока, гистамина и ацетилхолина кровяное давление повышалось. Наконец, орошение слизистой мочевого пузыря раствором азотно-кислого серебра вызывало у щенков с 3—4-дневного возраста подъем кровяного давления и диспноэ.

Таким образом, рефлекторные влияния на кровяное давление с химиорецепторов органов брюшной полости проявляются у щенят уже в раннем возрасте.

Однако, несмотря на постоянство этих рефлексов у щенков раннего возраста, наблюдалась небольшая величина рефлексов (изменение кровяного давления не превышало 3—4 мм рт. ст.). У щенков старшего возраста в тех же условиях кровяное давление повышается на 10—15 мм рт. ст. У новорожденных щенят наблюдается длительное последствие реакций, что отсутствует у взрослых щенков. Таким образом, в количественном отношении рефлексы на химические раздражения формируются у щенков к 12—15-му дню жизни.

В ответ на действие химических раздражителей наблюдалось и рефлекторное изменение дыхания. Раздражение CO_2 сосудов кишечника щенков в раннем возрасте в большинстве опытов приводило к замедлению дыхания и уменьшению глубины дыхательных движений.

Учащение дыхания, что типично для взрослых животных в ответ на раздражение рецепторов кишечника CO_2 , проявляется у щенят с 14—15-дневного возраста.

Опыты показали также, что химическое раздражение сосудов кишечника щенят в первые дни после их рождения рефлекторно изменяет кровяное давление и дыхание. Так, пропускание через сосуды кишечника раствора Рингера—Локка, насыщенного CO_2 , вызывает повышение у щенков с однодневного возраста (рис. 4).

Такое же повышение давления мы видели и при перфузии раствора гистамина. Осуществить перфузию селезенки нам удалось только с

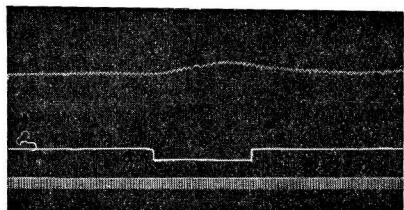


Рис. 4. Изменения кровяного давления и дыхания при введении с перфузатом в сосуды кишечной петли (in situ) углекислоты. Щенок 9-дневного возраста.

Обозначения те же, что на рис. 1.

Уже с первых дней после рождения органы брюшной полости щенков имеют дифференцированную рецепцию. В наших опытах изучены химическая и механическая рецепции. Типичный рефлекс на кровяное давление с химиорецепторов появляется у щенков с первых дней после рождения, тогда как с механорецепторов становится типичным только в 14—16-дневном возрасте и позже.

Хотя рефлексорные влияния на кровяное давление и дыхание с барорецепторов большинства исследуемых органов и осуществляются с момента рождения, но они обычно отличаются от таковых у взрослых животных. Характерный для взрослого животного рефлекс образуется не сразу, а в определенный возрастной период (см. приведенные ранее кимограммы).

Обращает на себя внимание неодновременное возникновение рефлексорной реакции на кровяное давление с рецепторов различных органов. Рефлексы с механорецепторов кишечника, мочевого пузыря, почек и почечных лоханок возникают в первые дни и даже часы после рождения, тогда как в ответ на механическое раздражение селезенки рефлексорное изменение кровяного давления наблюдается лишь к 2.5—3 месяцам. Рефлексы же с химиорецепторов возникают с первого дня после рождения.

Характерным также является неодновременное возникновение рефлексов на дыхание с химио- и механорецепторов.

Выявленные закономерности формирования интероцептивных рефлексов на кровяное давление и дыхание нельзя объяснить недоразвитием рецепторов и рефлексорных путей. Известно, что к моменту рождения животного периферический нервный аппарат многих органов и нервные пути уже сформированы. Так, И. А. Аршавский (1936) и А. П. Полосухин (1948) установили, что периферический аппарат вагуса готов к типичной для него тормозной функции с первых дней рождения. Полосухиным показано, что к этому времени «концевые разветвления селезеночных нервов и нервные волокна способны проводить и передавать возбуждения селезенке» (1938).

Неодновременное возникновение рефлексов на кровяное давление и дыхание и не типичная для взрослых животных реакция кровяного давления могут быть следствием функционального недоразвития нервных центров.

В настоящее время доказано преобладание у животных в раннем возрасте тонуса центров симпатической иннервации, что позднее сменяется преобладанием тонуса центра *n. vagi*. Следует считать, что интероцептивные реакции у щенков в раннем возрасте, выражающиеся в смене прессорной реакции депрессорной, возникают в связи с возрастным изменением тонуса центров.

Кроме того, известно, что прессорный эффект — более простая реакция организма, которая в раннем возрасте обеспечивает поддержание постоянного тонуса сосудов. С возрастом же появляется необходимость в регуляции этого тонуса и первичная прессорная реакция сменяется депрессорной. В связи с этим, кроме наших данных (Пальгова, 1952), необходимо указать на данные А. П. Полосухина с сотрудниками (Полосухин, Бекетаев, Маркелов, 1953), которыми установлено, что сосудорасширяющее действие *n. vagi* начинает проявляться с 3-недельного возраста щенка.

Исходя из положений Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского о лабильности нервных центров, можно полагать, что переделка реакций со стороны кровяного давления, неодновременное возникновение рефлексов с различных органов обуславливаются постепенным изменением лабильности и устойчивости сосудистого центра в процессе постнатального развития животного.

Тем же положением о лабильности центров может быть объяснена наблюдаемая нами в раннем возрасте щенят депрессорная реакция с сосудов

почки и прессорно-депрессорная с рецепторов почечной лоханки. Под действием интероцептивных импульсов, возникающих от сильного раздражителя, каким является повышение давления в сосудах почки и особенно почечной лоханки, изменяется функциональная устойчивость сосудосуживающей части вазомоторного центра, что и приводит к депрессорному эффекту.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение рецепторов кишечника, почки, почечной лоханки и мочевого пузыря щенков рефлекторно оказывает влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы и дыхательного аппарата.

2. Рефлекторные влияния на кровяное давление и дыхание с интероцепторов органов брюшной полости возникают у щенков в различном возрасте: в ответ на раздражение механорецепторов кишечника, почек, мочевого пузыря и почечной лоханки эти влияния наблюдаются с первых дней после рождения; раздражение механорецепторов селезенки вызывает реакцию начиная с 2.5—3 месяцев.

3. Рефлекторные влияния на кровяное давление и дыхание, характерные для взрослых животных, появляются у щенков с различных рецепторов в различные сроки.

а. Типичные рефлекторные изменения кровяного давления с химиорецепторов возникают с первых дней постнатального периода.

б. Типичные рефлекторные реакции с механорецепторов кишечника, почек, мочевого пузыря и почечных лоханок формируются к 15—20-му дню после рождения, с барорецепторов селезенки — к трем месяцам.

в. Рефлексы на дыхание с химиорецепторов возникают позже, нежели с механорецепторов, — к 14—15-му дню жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936.
- Беремжанова И. А., Научн. изв. Казахск. мед. инст., № 10, 205, 1952; Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 69, 1955.
- Комаров Е. И., Бюлл. exper. биолог. и мед., 36, № 8, 1, № 9, 3, № 10, 4, 1953.
- Пальгова Л. Е., Бюлл. exper. биолог. и мед., 33, № 1, 20, 1952.
- Полосухин А. П., Бюлл. exper. биолог. и мед., 4, № 2, 162, 1938; Изв. АН Казахск. ССР, № 45, серия физиолог., в. 1, 3, 1948.
- Полосухин А. П., А. М. Бекетаев и И. И. Маркелов, Тез. совещ. по пробл. кортико-висцер. патологии, Л., 1953.

Поступило 22 III 1956.

DEVELOPMENT OF CIRCULATORY AND RESPIRATORY RESPONSES TO INTEROCEPTIVE STIMULI

By *L. E. Palgova*

From the department of physiology, Kazakh Medical Institute, Alma-Ata

The establishment of interoceptive reflex control over arterial blood pressure and respiration with individual development was studied in young puppies.

Blood pressure and respiration may be influenced in response to stimulation of interoceptors of intestine, kidney, renal pelves and urinary bladder as early as the first postnatal days.

Reflex reactions to stimulation of these receptors assume patterns which become typical for those of adult animals on the 15-th or 20-th day of life.

ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ И ЭКСТЕРОЦЕПТИВНЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ, ВЫРАБОТАННЫЕ ПРИ ЗВУКОВОМ ПОДКРЕПЛЕНИИ

Т. М. Козенко

Кафедра физиологии Медицинского института, Днепропетровск

Условнорефлекторные изменения деятельности сердечно-сосудистой системы в эксперименте и в лабораторных условиях на людях изучали многие авторы: Г. Н. Соколов, К. Ю. Тургель и О. П. Минут-Сорохтина (1934), Н. И. Козин (1935), Л. И. Котляревский (1936), Гэнт и Гофман (Gantt a. Hoffmann, 1940), Андерсон, Парменгер и Лиддел (Andersson, Parmenter a. Liddell, 1939), Г. А. Самарин (1942), А. А. Рогов (1949), А. Т. Пшоник (1952), В. Е. Делов (1949), Е. Г. Петрова (1949), А. В. Базарова (1955), В. К. Кулагин (1955), Е. П. Топчиева (1955), Т. М. Козенко (1956) и другие; они получили отчетливые данные не только относительно образования условных сердечно-сосудистых рефлексов, но и выяснили важные свойства высшей нервной деятельности животных и человека.

Н. И. Аринчин (1948) и Д. А. Бирюков (1948, 1952) установили важные сравнительно физиологические закономерности условных и безусловных сердечных рефлексов на различных видах животных. Они показали особенности рефлекторной регуляции сердечной деятельности, позволяющие проследить этапы эволюции высшей нервной деятельности с учетом влияния экологических факторов на формирование и развитие условнорефлекторных механизмов в зависимости от условий существования животных.

Для нас представляет особый интерес описанный ими факт, что некоторые звуковые раздражители вызывают у диких уток и бобров неугасаемые сердечные и дыхательные рефлекссы.

Мы обнаружили, что электрический звонок средней силы также вызывает неугасаемую сердечно-сосудистую реакцию у всех подопытных собак, т. е. учащение ритма сердечных сокращений и изменение кровяного давления. На другие слабые звуковые раздражители (метроном, звук индуктория) реакция сердечно-сосудистой системы, как правило, угасает, и дальнейшее их применение не сказывается на деятельности сердца и кровяном давлении.

Это свойство неугасаемости реакций сердечно-сосудистой системы на определенный звуковой раздражитель (звонок) мы использовали при образовании условных рефлексов.

В настоящей работе ставилась задача, во-первых, выяснить возможность образования интероцептивных и экстероцептивных условных сердечно-сосудистых рефлексов, на базе безусловного звукового раздражения, вызывающего учащение ритма сердечной деятельности и изменение кровяного давления; во-вторых, изучить некоторые свойства высшей нервной деятельности, когда показателем корковых процессов является сердечно-сосудистая система.

МЕТОДИКА

Опыты проведены в звукопроницаемой камере условных рефлексов на 3 собаках: Пальма, Юла и Малыш. У всех собак выведены в кожные лоскуты на шее сонные артерии и сделаны фистулы желудка по Басову.

Интероцептивным условным сигналом являлось растяжение желудка. Для этого резиновый баллон, вводился в пустой желудок и фиксировался фистульной пробкой. При помощи двойной груши в баллон нагнетался воздух в количестве 300—500 см³. Такое количество воздуха не вызывало безусловнорефлекторного изменения деятельности сердечно-сосудистой системы. Безусловным раздражителем служил электрический звонок, включенный в городскую сеть переменного тока (220 V).

Изолированное действие условного сигнала предшествовало безусловному раздражению на 5—7 секунд, а затем сопровождалось безусловным в течение 20—25 сек.

Регистрация сердечной деятельности и кровяного давления производилась выведенной в кожный лоскут сонной артерии при помощи механосциллографа нашей конструкции. Показания сердечно-сосудистой системы записывались на законченной ленте кимографа (Козенко, 1953).

Экстероцептивные условные сердечно-сосудистые рефлексы вырабатывались на тех же собаках, той же методикой. Для условного раздражения применялась касалка, которая укреплялась на левой задней конечности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Прежде чем приступить к образованию условных сердечно-сосудистых рефлексов, мы угасили у всех собак двигательные ориентировочные рефлексы на условный интероцептивный сигнал с желудка, который вызывал медленный поворот головы к туловищу и переступание с ноги на ногу. Эта двигательная реакция животных через 6—10 изолированных применений условного сигнала полностью угасала.

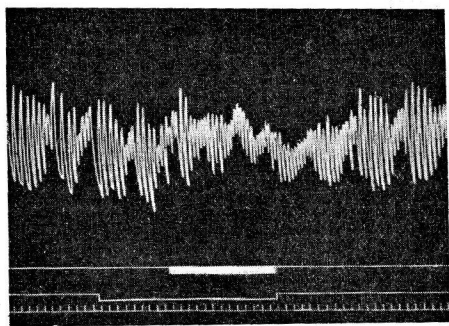


Рис. 1. Отсутствие реакции сердечно-сосудистой системы на условный интероцептивный сигнал на 10-м сочетании.

Сверху вниз: сфигмограмма; отметка безусловного раздражения (звонок); отметка условного интероцептивного сигнала; отметка времени (1 сек.). Собака Юла.

Как видно из рис. 1, условный сигнал (слабое механическое раздражение желудка) на 10-м сочетании совершенно не оказывает влияния на деятельность сердечно-сосудистой системы, в то время как действие безусловного раздражителя — звонка — сопровождается учащением ритма сердечных сокращений и изменением кровяного давления (собака Юла).

Учащение сердечного ритма в пересчете на 1 мин. достигает от 20 до 40 ударов по сравнению с нормой. Кровяное давление при действии звонка в большей части опытов изменяется двухфазно: в начале оно повышается, а затем снижается ниже исходного

уровня. При выключении безусловного раздражителя ритм сердца и кровяное давление возвращались к норме через 3—10 сек.

Продолжая сочетать условный сигнал с безусловным, мы на 51-м сочетании у собаки Юла впервые отметили учащение ритма сердечной деятельности и повышение кровяного давления на условный сигнал (изолированное действие — 10 сек.).

Сфигмограмма, приведенная на рис. 2, показывает изменение реакции сердечно-сосудистой системы на изолированный интероцептивный условный сигнал после 78 сочетаний условного сигнала с безусловным. На рис. 2 видно, что условный сигнал вызвал двухфазную реакцию, аналогичную безусловной, т. е. учащение ритма сердечных сокращений и вначале повышение, а затем понижение кровяного давления.

Мы не приводим сфигмограмм, полученных при работе на собаках Пальма и Малыш, так как они принципиально не отличаются от приведенной на рис. 2. Однако, несмотря на то, что у всех собак ранее были выработаны условные рефлексы на другие раздражители, важно отметить, что у собаки Пальма для закрепления интероцептивных условных рефлексов потребовалось свыше 120 сочетаний, у собаки Малыш — свыше 70, а у собаки Юла — 65 сочетаний. Таким образом, у всех собак нам удалось выработать интероцептивные условные сердечно-сосудистые рефлексы на базе

безусловного звукового подкрепления. Закрепление условных рефлексов дало нам возможность изучить некоторые свойства интероцептивных условных рефлексов, выработанных на базе звукового подкрепления. Угашение условных рефлексов производилось ежедневно при тех же условиях опыта. Условное раздражение применялось через 3—4 мин. 8—10 раз в одном опыте.

Эти опыты показали, что для угашения интероцептивных условных сердечно-сосудистых рефлексов, как и для их образования и закрепления, требуется неодинаковое количество применений условного сигнала без подкрепления. Так, у собаки Пальма угасание условных рефлексов наступило только после 58 применений условного сигнала без подкрепления, у собаки Малыш — после 32 применений, у собаки Юла — после 25.

На рис. 3 (собака Юла) показано отсутствие реакции сердечно-сосудистой системы на 36-е применение условного сигнала без подкрепления. Как видно из рисунка, сердечная деятельность при углублении угасательного торможения не только возвращается к исходному функциональному уровню, но при этом ритм сердечной деятельности заметно замедляется.

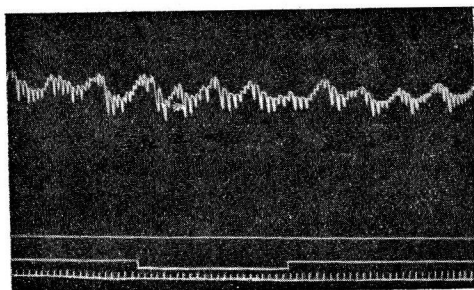


Рис. 3. Угашение интероцептивного условного сигнала. Отсутствие реакции сердечно-сосудистой системы на 36-е применение условного сигнала без подкрепления.

Обозначения те же, что на рис. 1. Собака Юла.

угашения ориентировочного рефлекса на действие касалки, которая в начале ее применения также вызывала двигательную ориентировочную и незначительную сердечно-сосудистую реакцию, мы приступили к образованию экстероцептивных условных рефлексов.

Как показали наши опыты, экстероцептивные условные рефлексы вырабатываются значительно быстрее по сравнению с интероцептивными. Так, у собаки Юла они закрепились после 20 сочетаний условного сигнала с безусловным; у собаки Малыш — после 25, а у собаки Пальма — после 40 сочетаний.

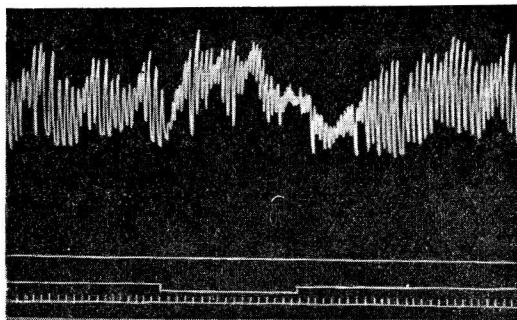


Рис. 2. Реакция сердечно-сосудистой системы на изолированный интероцептивный условный сигнал после 78 сочетаний условного сигнала с безусловным.

Обозначения те же, что на рис. 1. Собака Юла.

Такое замедление ритма сердечных сокращений при продолжительном угашении наблюдалось у собаки Малыш. У собаки Пальма угасание условных рефлексов не вело к замедлению ритма сердечных сокращений, однако деятельность сердца и кровяное давление полностью восстанавливались.

Экстероцептивные условные сердечно-сосудистые рефлексы были выработаны у тех же подопытных собак, при сочетании условного сигнала — касалки, с безусловным подкреплением — электрическим звонком, вызывающим учащение сердечной деятельности и изменение кровяного давления. После

Приведенная на рис. 4 сфигмограмма (собака Пальма) показывает реакцию сердечно-сосудистой системы до образования условных экстероцептивных рефлексов. Как видно из рис. 4, действие касалки не изменяет ритма сердечной деятельности и кровяного давления; включение звонка сопровождается учащением и уменьшением амплитуды сердечных сокращений, а также незначительным повышением кровяного давления. Выключение условного и безусловного раздражителей возвращает ритм сердца и амплитуду сердечных сокращений к исходному уровню, через 10—90 сек. Такое длительное последствие наблюдалось только у собаки Пальма, у других собак оно продолжалось от 5 до 20 сек.

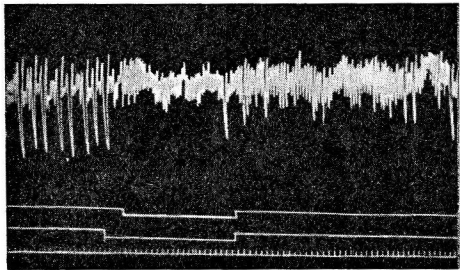


Рис. 4. Выработка экстероцептивного условного рефлекса. Одно из сочетаний до образования условного рефлекса.

Вторая линия снизу — отметка экстероцептивного сигнала. Остальные обозначения те же, что на рис. 1. Собака Пальма.

экстероцептивных условных рефлексов у всех подопытных собак происходит значительно быстрее по сравнению с интероцептивными сердечно-сосудистыми рефлексам.

Угасательное торможение экстероцептивных условных рефлексов мы выработывали по той же методике, что и для интероцептивных условных рефлексов. Опыты с угашением показали, что экстероцептивные условные сердечно-сосудистые рефлекссы, выработанные на базе безусловного звукового подкрепления, угасают значительно быстрее, чем интероцептивные. Так, у собак Юла и Малыш полное угасание было получено в первом опыте на 12-м применении условного сигнала без подкрепления; у собаки Пальма — на третий опытный день после 25 применений условного сигнала без подкрепления. Дальнейшее углубление угасательного торможения у собак Юла и Малыш вело, как правило, не только к восстановлению исходного уровня сердечной деятельности, но и к дальнейшему замедлению темпа сердечных сокращений.

На рис. 5 (Б) приведена сфигмограмма, которая показывает реакцию сердечно-сосудистой системы на 42-е применение касалки без подкрепления (собака Малыш; рефлекс угас на 10-м применении).

Как видно из рис. 5 (Б), действие касалки не учащает темп сердечной деятельности, а вызывает отчетливое замедление ритма сердечных сокращений. Заметим, что у собаки Пальма не удалось получить замедления ритма сердечных сокращений при угашении экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов.

Сопоставляя количество сочетаний, необходимых для закрепления и угашения интероцептивных и экстероцептивных условных сердечно-сосудистых рефлексов, необходимо подчеркнуть наличие определенной закономерности. Из приведенных нами данных видно, что для закрепления

интероцептивных условных рефлексов, при одних и тех же условиях эксперимента, для собаки Пальма потребовалось свыше 120 сочетаний, для собаки Малыш — 70, для собаки Юла — 65 сочетаний. В то время как для полного угашения этих рефлексов соответственно для Пальмы потребовалось 55, для Малыша 35, для Юлы 30 применений условного сигнала. Таким образом, из полученных данных вытекает, что существует прямая зависимость между количеством сочетаний, необходимых для закрепления условных рефлексов, и количеством применений условного сигнала для полного угашения интероцептивных условных рефлексов. Примерно таковы же соотношения и для экстероцептивных условных сердечно-сосудистых рефлексов.

Обращает на себя внимание большое количество сочетаний, необходимых для закрепления и полного угашения интероцептивных и экстероцептивных условных рефлексов у собаки Пальма. Такая разница в количестве сочетаний, по-видимому, зависит не только от типологических особенностей высшей нервной деятельности животных, но и от их возрастной характеристики: нашей подопытной собаке Пальма в период постановки опытов было около 12 лет, у нее по внешнему поведению обнаруживались характерные признаки старения: она не могла прыгать в станок, при снятии лямок ложилась, отказывалась от твердой и сухой пищи.

Из работ Д. И. Соловейчика (1938), В. В. Яковлевой (1938) и других известно, что при старении у собак наблюдаются изменения нервной деятельности, понижение реактивности и подвижности нервной системы и, что особенно подчеркивается, ослабление коркового процесса торможения, которое, по мнению Ф. П. Майорова (1929), является наиболее деликатной функцией коры и наиболее поздним филогенетическим образованием.

Следовательно, отклонение условнорефлекторной деятельности у собаки Пальма следует отнести за счет понижения реактивности, подвижности нервной системы и слабости тормозных процессов.

Слабость тормозных процессов у собаки Пальма обнаруживалась еще и в том, что углубление угасательного торможения не вело к замедлению ритма сердечных сокращений, как у других подопытных собак.

Представляет известный теоретический интерес образование условных сердечно-сосудистых рефлексов на базе безусловного звукового подкрепления. Опыты Н. И. Аринчина и Д. А. Бирюкова показали, что некоторые звуковые раздражители вызывают у диких животных неугасаемые сердечные и дыхательные рефлексы. По их мнению, эти рефлексы возникли и закрепились на специфические раздражители, входящие в комплекс экологических условий существования животных.

Возможно, что и у домашних животных, в частности у сторожевых собак, звуковой сигнал является также одним из компонентов комплекса

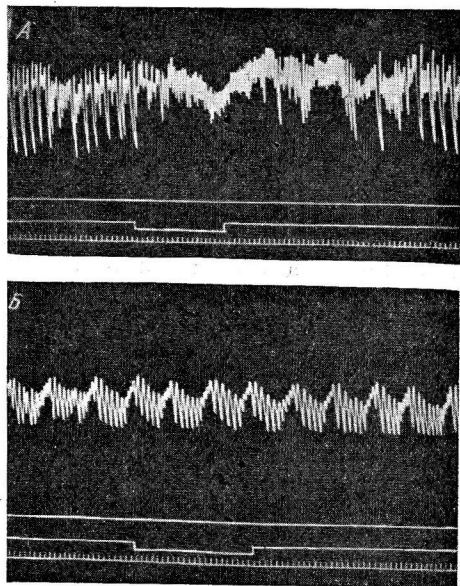


Рис. 5. Условнорефлекторная реакция сердечно-сосудистой системы на действие касалки без подкрепления (А) и угашение этой реакции (Б).

А — после 60 сочетаний условного сигнала с безусловным, собака Пальма; Б — 42-е применение касалки без подкрепления, собака Малыш.

естественных раздражителей, которые сигнализируют о новой ситуации в окружающей среде. Естественно, что изменение окружающей среды и являлось причиной активной деятельности животных, а активная деятельность всегда сопровождалась изменением деятельности сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, можно предположить, что неугасимость реакций сердечно-сосудистой системы на специфические звуковые раздражители возникла на протяжении длительной истории развития данного вида животных, т. е. индивидуальные условные рефлексы, как продукт исторического развития многих поколений, наследственно закреплялись и становились безусловными.

Возможно и другое объяснение: эти условные сердечно-сосудистые рефлексы на звуковые раздражители вырабатываются в процессе индивидуальной жизни животных как условные рефлексы первого порядка, на базе которых мы получили условные сердечно-сосудистые рефлексы второго порядка.

Высказанные нами соображения о генезе образования условных рефлексов на звуковые раздражители не являются новыми и не вытекают из наших экспериментальных данных, однако изучение этого вопроса является неотложной задачей физиологии.

ВЫВОДЫ

1. Доказана возможность образования интероцептивных и экстероцептивных условных сердечно-сосудистых рефлексов на базе подкрепления звуковыми раздражителями. Для образования и закрепления интероцептивных рефлексов требуется значительно большее количество сочетаний по сравнению с экстероцептивными.

2. Образовавшиеся интероцептивные и экстероцептивные условные рефлексы обладают свойством угасания. При углублении угасательного торможения темп сердечной деятельности замедляется.

ЛИТЕРАТУРА

- А р и н ч и н Н. И. Материалы к сравнительной физиологии условных рефлексов на сердце. Дисс. Воронеж, 1948.
- Б а з а р о в а А. В., в сб.: Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 189, Медгиз, 1955.
- Б и р ю к о в Д. А., в сб.: Условные рефлексы, Воронеж, 1948.
- Б и р ю к о в Д. А., Тр. 15-го совещ. по пробл. в. н. д., посв. 50-летию учения И. П. Павлова об условных рефлексах, 166, М.—Л., 1952.
- К о з е н к о Т. М., Физиолог. журн. СССР, 39, № 3, 365, 1953; Тез. докл. 5-го Украинского съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 154, 1956.
- К о з и н Н. И., Архив биолог. наук, 39, в. 2, 469, 1935.
- К о т л я р е в с к и й Л. И., Физиолог. журн. СССР, 20, № 2, 228, 1936.
- К у л а г и н В. К., Физиолог. журн. СССР, 12, в. 6, 754, 1955.
- М а й о р о в Ф. П., Архив биолог. наук, 29, в. 3, 341, 1929.
- П е т р о в а Е. Г., Бюлл. экпер. биолог. и мед., 27, в. 6, 401, 1949.
- П ш о н и к А. Т., Тр. объедин. сессии Отдел. мед.-биолог. наук и Отдел. клин. мед. АМН СССР с участием Рязанского мед. инст. им. И. П. Павлова, 221, М., 1952.
- С а м а р и н Г. А., Тр. научной сессии, посв. памяти акад. И. П. Павлова, 64, Л., 1942.
- С о л о в е й ч и к Д. И., Тр. Физиолог. лаб. акад. И. П. Павлова, 8, 1938.
- С о р о х т и н Г. Н., К. Ю. Тургелъ и О. П. Минут-Сорохтина, Физиолог. журн. СССР, 17, № 4, 1934.
- Р о г о в А. А., Сб., посв. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова, под ред. К. М. Быкова, 324, М.—Л., 1949.
- Т о п ч и е в а Е. П., Физиолог. журн. СССР, 12, № 6, 748, 1955.
- Я к о в л е в а В. В., Тр. Физиолог. лаб. акад. И. П. Павлова, 8, 1938.

Anderson C. D., R. Parmenter a. H. Liddell, Psychosom. Med., 1, № 1, 1939.

Gantt W. H. a. W. C. Hoffmann, Amer. Journ. of Physiol., 129, 360, 1940.

Поступило 24 XI 1956.

CARDIOVASCULAR REFLEXES CONDITIONED TO INTEROCEPTIVE AND EXTEROCEPTIVE STIMULI BU MEANS OF AUDITORY REINFORCEMENT

By *T. M. Kozenko*

From the department of physiology, Medical Institute, Dnepropetrovsk

Dogs with Basov gastric fistulae and carotids exteriorized at neck level within a skin flap were used. Heart rate and carotid blood pressure were recorded by means of an oscillographer designed by the author.

It is shown, that cardiovascular reflexes can be conditioned to interoceptive, as well as to exteroceptive stimuli, by means of auditory reinforcement.

The reflexes conditioned to interoceptive or to exteroceptive stimuli tended to become extinguished.

The onset of extinctive inhibition was accompanied by resumption of the initial heart rate or even by its slowing down.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ, ВЫЗВАННОЙ ОБЕСКРОВЛИВАНИЕМ, НА ХАРАКТЕР ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ МОЗГА У СОБАКИ

А. М. Гурвич

Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма АМН СССР, Москва

Внимание большинства исследователей, изучавших устойчивость ц. н. с. к аноксии и ишемии, было обращено главным образом на определение тех крайних сроков, после которых еще возможно восстановление ее функций. Опубликованные в литературе данные, как экспериментальные (на собаках), так и клинические, свидетельствуют о том, что в обычных условиях срок клинической смерти редко превышает 5—6 мин.: после этого времени наступает биологическая смерть — этап необратимых изменений в организме, прежде всего в коре головного мозга.

Если исследовать зависимость скорости и характера восстановления жизненных функций от длительности предшествующей аноксии, ишемии или клинической смерти, то, естественно, окажется, что чем короче был срок аноксического воздействия на организм, тем легче и быстрее последующее восстановление. Можно было бы предположить, что различия в восстановлении после клинической смерти или аноксии разной длительности будут заключаться лишь в более или менее длительных сроках появления одних и тех же фаз восстановления. Другими словами, можно было бы предположить, что в пределах указанных сроков между длительностью клинической смерти или аноксического состояния и временем восстановления функций организма (в частности, функций ц. н. с.) существует простая линейная зависимость. Предположение о наличии линейной зависимости между длительностью аноксического состояния и временем последующего восстановления электрической активности мозга было прямо высказано Шугар и Джерард (Sugar, Gerard, 1938).

Однако некоторые последующие работы показали, что это предположение справедливо лишь до известного предела. При изучении динамики восстановления ЭЭГ коры головного мозга собак после клинической смерти, вызванной обескровливанием, нам также встретились факты, которые свидетельствовали о неоднородности изменений, происходящих в мозгу в течение клинической смерти, и о появлении некоторых качественных отличий в восстановлении после более длительных сроков клинической смерти (в пределах 5—6 мин.) по сравнению с более короткими.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на взрослых собаках-самцах, весом 10—15 кг. За 10—15 дней до опыта у них удаляли левую височную мышцу и в обнаженную кость затылочной, височной и двигательной областей ввинчивали 4—5 электродов из органического стекла, в центре которых был укреплен тонкий металлический стержень, с контактной поверхностью на срезе винта. Электроды контактировали с твердой мозговой оболочкой.

«Индифферентный» электрод имел контактную поверхность сбоку и был укреплен в кости лобной пазухи, служившей точкой отсчета в монополярных отведениях. В других случаях в качестве точки отсчета использовали ухо. Провода от всех электродов (кроме ушного) выводили через кожу на заднюю поверхность шеи и вшивали в специально укрепленную здесь панель радиолампы. Во время опыта с помощью цоколя другой радиолампы электроды подсоединяли ко входу усилителя шестиканального чернильнопишущего электроэнцефалографа опытного завода АМН СССР.

Опыт начинался с обескровливания собаки через бедренную артерию. Через 1—5 мин. после прекращения сердечной деятельности и дыхания (момент наступления клинической смерти) проводили восстановление жизненных функций с помощью принятого в лаборатории комплексного метода, разработанного В. А. Неговским и его сотрудниками, — сочетания нагнетания в бедренную артерию по направлению к сердцу крови с адреналином и искусственного дыхания посредством аппарата, вдывающего воздух в легкие и отсасывающего его. В течение всего опыта на кимографе записывали дыхание и кровяное давление в другой бедренной артерии. Опыты проводили либо только под местной новокаиновой анестезией, либо в сочетании ее с пантоном, введенным подкожно в дозе 4 мг/кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего поставлено 20 опытов. Из 10 собак с клинической смертью 1—3.5 мин. выжили и имели полное восстановление 7 животных. Из 10 собак с клинической смертью 4—5 мин. полное восстановление было у 2 животных. Смерть через 1—20 суток после опыта в большинстве случаев была связана либо с очень длительным умиранием, либо с развитием в восстановительном периоде бронхопневмонии. По характеру восстановления электрической активности коры головного мозга весь материал может быть разделен на две группы. В группу А входит большинство (8 из 10) опытов с клинической смертью 1—3.5 мин. и 1 опыт с 5-минутной клинической смертью, в котором было очень быстрое умирание (6.5 мин.) и сравнительно быстрое, стремительное восстановление. В группу Б входит большинство (9 из 10) опытов с клинической смертью 4—5 мин. и 2 опыта с более короткой клинической смертью, в которых, однако, умирание было длительным (16.5 и 18 мин.) при продолжительной, истощающей агонии (10 и 7 мин.).

Восстановление ЭЭГ в опытах группы А. Восстановление электрической активности коры головного мозга в этой группе характеризуется сравнительно ранним ее появлением. После периода полной депрессии электрических колебаний, характерной для клинической смерти и начала восстановительного периода (депрессия в части опытов изредка прерывается одиночными выбросами или очень короткими группами волн 9—20 кол./сек. низкого вольтажа), на ЭЭГ во всех отведениях появляется очень низковольтная (5 мкв) частая электрическая активность (20—30 кол./сек.). В тот же период появляются низкие медленные колебания потенциала неправильной формы 0.5—0.3 гц. Это имеет место на 3—16-й минуте, в среднем — на 10-й минуте восстановления, после восстановления самостоятельного дыхания, иногда в период восстановления глазных рефлексов, чаще всего на 5—7 мин. позднее (рис. 1). На 8—27-й минуте восстановления на ЭЭГ выявляются все более отчетливые волны, 5—14 кол./сек., 10—20 мкв, не организованные в группы, и наложенные на них колебания 20—35 кол./сек. В некоторых опытах относительно более частые волны (20—35 кол./сек., 10—20 мкв) появляются первоначально в виде всплеск, длительность которых постепенно увеличивается. Через 30—90 мин. или позднее эти всплески сливаются в сплошную частую активность, характерную для собаки в норме.

Появление всплеск частых колебаний соответствует примерно фазе восстановления тонуса мышц. В ряде опытов эти колебания были более выражены в затылочной области (рис. 2). Для этого же периода восстановления ЭЭГ характерно появление в двигательной области своеобразных всплеск колебаний с частотой 10—17 кол./сек., 80—120 мкв, обычно следующих друг за другом с интервалами 2—4 сек., но постепенно

урежающихся и, наконец, исчезающих. Эти вспышки имели место в 7 опытах, появляясь на 8—24-й минуте восстановления и сохраняясь в течение 8—40 минут и более (рис. 1, Г, Д; рис. 2, Б; рис. 3). Характерно постепенное учащение входящих в состав этих вспышек волн

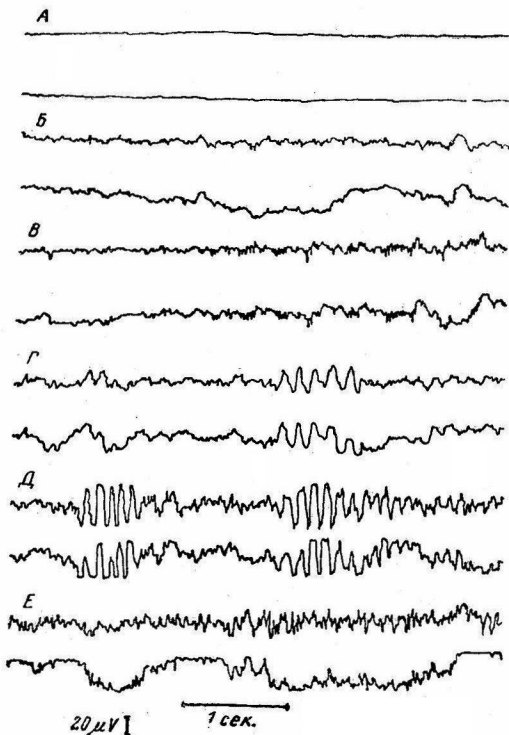


Рис. 1. Динамика восстановления ЭЭГ после 1-минутной клинической смерти.

Сверху вниз: ЭЭГ в отведении затылочная обл.—двигательная обл., включен фильтр низких частот, завал 10% колебаний 5 гц; ЭЭГ в том же отведении, фильтр низких частот выключен, завал 10% колебаний 0.6 гц. А — 6-я минута восстановления; Б — 13-я минута восстановления; В — 14-я минута восстановления; Г — 19-я минута восстановления; Д — 28-я минута восстановления; Е — 37-я минута восстановления.

с 7—10 кол./сек. до 13—17 кол./сек., четкая ограниченность их локализации и некоторая, ближе пока не исследованная, связь с ритмом дыхания.

В одном опыте при восстановлении после 1-минутной клинической смерти в этой же фазе восстановления появились синхронизованные колебания, 14—15 в 1 сек., 60—80 мкв, шедшие периодами длительностью от 2 до 20 сек. Эти колебания совпали с периодически возникавшими у животного общими судорогами. Несмотря на широкую распространенность этих колебаний по коре, они, однако, не охватывали ее всю, в частности они не распространялись на двигательную область, в которой сохранялись появившиеся на 5 мин. раньше и независимо от указанных колебаний короткие (меньше 1 сек.) вспышки волн около 14—15 кол./сек., специфические для этой области (рис. 4).

Медленные волны (1—3 кол./сек.) появлялись на ЭЭГ примерно в тот же период, что и более частые колебания. Их амплитуда при восстановлении

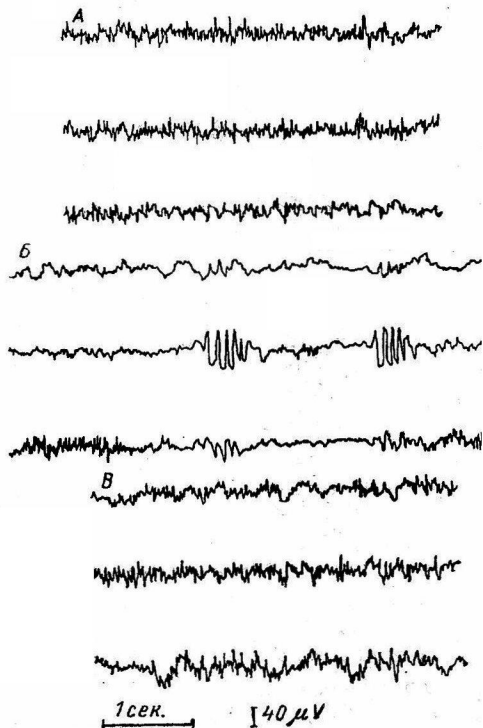


Рис. 2. Динамика восстановления ЭЭГ после 3-минутной клинической смерти. Монопольные отведения ЭЭГ относительно лобной пазухи.

Сверху вниз: височная обл.; двигательная обл.; затылочная обл. А — до кровопускания; Б — 25-я минута восстановления (видны региональные различия ЭЭГ); В — 35-я минута восстановления.

редко достигала величин, которые обычно можно видеть в процессе умирания. В некоторых опытах волны 1—3 кол./сек. появлялись тогда, когда более частые колебания уже были хорошо выражены. К концу периода обычных в наших опытах наблюдений (1,5—2 часа после оживления) ЭЭГ состояла из непрерывных колебаний различных (5—40 в 1 сек.) частот, амплитуда которых была несколько ниже той, которая наблюдалась до кровоускания. Эти колебания были наложены на медленные волны 1—2 кол./сек., 80—120 мкв. В отдельных опытах к указанному времени медленные волны уже исчезали, и происходила полная нормализация ЭЭГ. Исследованная в части опытов реакция на звук в виде двухфазного колебания в слуховой области восстановилась на 13—17-й минуте, но была менее выражена, чем в норме и на ранних этапах умирания.

Восстановление ЭЭГ в опытах группы Б. Восстановление электрической активности коры головного мозга в группе Б отличается двумя признаками. Во-первых, соответствующие фазы восстановления появляются в группе Б позднее. Так, первые признаки восстановления регулярной активности появились в опытах группы Б на 8—26-й минуте (в среднем на 17-й, т. е. на 7 мин. позднее, чем в группе А, $P < 0.05$). При этом если в опытах группы А после появления первых признаков регулярной электрической активности сразу же начинается быстрое прогрессивное восстановление всех компонентов ЭЭГ, то в группе Б такое восстановление начинается лишь на 16—57-й минуте после оживления (в среднем на 35—36-й минуте). Вспышки в двигательной области наблюдались только в 4 опытах группы Б, причем, как правило, очень поздно (после 1—2 часов). Но основное, что отличает опыты группы Б, — это наличие особой фазы в восстановлении ЭЭГ, которая вообще отсутствует в опытах группы А. Она либо представляет собой первую фазу восстановления ЭЭГ, либо появляется на фоне очень низкой частой электрической активности, иногда в сочетании с одно- или двухфазными периодическими выбросами (рис. 5). Для этой фазы характерны довольно правильные синусоидальные волны 7—14 кол./сек. (чаще 9—11 кол./сек.), значительно отчетливее выраженные в монополярных (кора—ухо, кора—лобная пазуха), чем в биполярных (даже трансполушарных — затылок—лоб) отведениях. В условиях монополярной записи эти колебания в разных областях коры оказываются почти идеально синхронными. В части опытов они идут

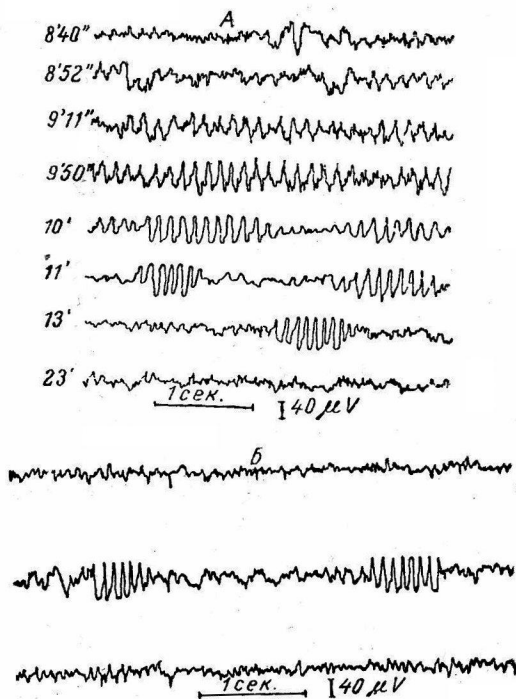


Рис. 3. Эволюция синхронизированных колебаний, характерных для двигательной области, при восстановлении после 1-минутной клинической смерти.

А — ЭЭГ в двигательной обл. (монополярное отведение); слева указано время от начала восстановления жизненных функций. Б — тот же опыт, 14-я минута восстановления. Сверху вниз: ЭЭГ затылочной обл.; ЭЭГ двигательной обл.; ЭЭГ височной обл. (все три — в монополярном отведении).

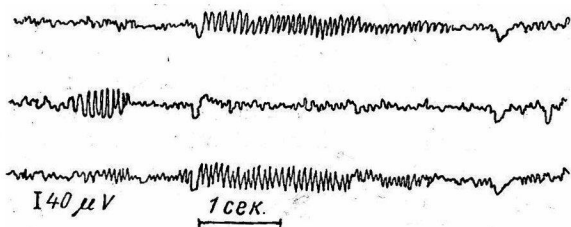


Рис. 4. ЭЭГ на 16-й минуте восстановления после 1-минутной клинической смерти. Монопольные отведения, ЭЭГ относительно лобной пазухи.

Сверху вниз: затылочная обл.; двигательная обл.; височная обл. Синхронизированные колебания 15 в 1 сек. не распространяются на двигательную обл., где сохраняются характерные для нее вспышки.

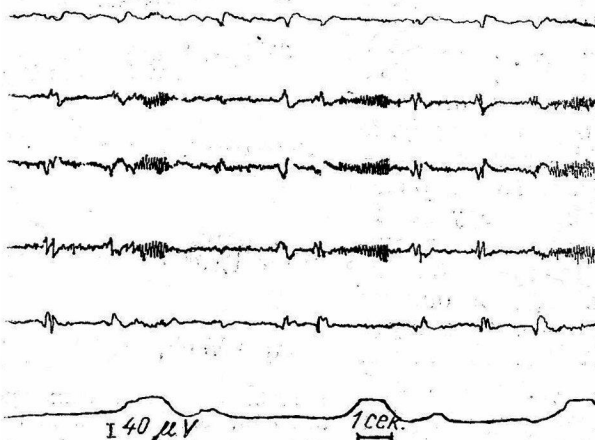


Рис. 5. Веретена синусоидальных колебаний в ЭЭГ на 35-й минуте восстановления после 3-минутной клинической смерти и длительного истощающего умирания (агония более 7 мин.).

Сверху вниз: височная обл. биполярно; лобная пазуха — височная обл.; двигательная обл. — лобная пазуха; лобная пазуха — затылочная обл.; затылочная обл. — двигательная обл.; запись дыхания.

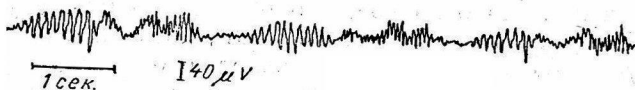


Рис. 6. Чередование веретен синусоидальных колебаний разных частот в ЭЭГ на 16-й минуте восстановления после 5-минутной клинической смерти. Отведение: двигательная обл. — ухо.

длительными периодами — до 10—20 сек. В большинстве опытов указанные колебания затем группируются в веретенообразные вспышки, четко синхронизированные в ритме с дыханием. При этом в начале каждого веретена колебания имеют иногда несколько большую частоту (11—12 кол./сек.), чем в конце (8—9 кол./сек.). Фаза синусоидальных колебаний начинается примерно в период восстановления роговичных рефлексов (10—26-я минута восстановления), длится 3—25 мин. и сменяется глубокой депрессией электрической активности, после которой начинается восстановление ЭЭГ, соответствующее таковому в опытах группы А. В фазе синусоидальных колебаний регулярные медленные волны (1—3 в 1 сек.) отсутствуют на ЭЭГ. В части опытов во второй половине фазы синусоидальных колебаний между веретенами указанной частоты появляются веретенообразные вспышки 20—22 кол./сек., правильно чередующиеся с первыми (рис. 6). Веретена колебаний как большей, так и меньшей частоты подавляются одновременно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Различия между группами А и Б выражаются, следовательно: 1) в разных сроках появления одних и тех же фаз восстановления ЭЭГ; 2) в наличии в опытах группы Б фазы, отсутствующей в опытах группы А — фазы синусоидальных колебаний, относительно синхронных в разных частях коры, способных группироваться в веретена, периодически повторяющиеся в ритме дыхания. Указанная особая фаза восстановления ЭЭГ имела место, таким образом, только при оживлении после относительно длительной клинической смерти (4—5 мин.) или при длительном истощающем умирании. Наличие этой фазы является четким признаком относительной тяжести перенесенной ишемии мозга.

Своеобразные синусоидальные колебания, напоминающие те, которые описаны в настоящей работе, наблюдали главным образом те исследователи, которые имели дело с более длительными аноксическими состояниями. Ван Харревелд (Harreveld van, 1947) наблюдал подобные колебания с частотой 12—16 в 1 сек. у кошек, после асфиксии мозга большой длительности (25—30 мин.). Тен Кате и Хорстен (Ten Cate, Horsten, 1952) видели синхронизированные колебания 10 в 1 сек. у кошек после пережатия аорты на 10—15-й минуте только в опытах, в которых восстановление шло тяжело. С другой стороны, исследователи, работавшие с короткими сроками ишемии или аноксии (Sugar, Gerard, 1938; Noell, 1948a, 1948b; Boeles, 1954; Opitz, Kreuzer, 1955, и др.), не наблюдали подобных колебаний. Некоторые из этих авторов описали характерные вспышки в двигательной области (Sugar, Gerard, 1938; Gänshirt, Dransfeld, Zylka, 1952; Gänshirt, Severin, Zylka, 1952).

Таким образом, литературные данные не противоречат, а косвенно подтверждают предположение о том, что появление синусоидальных колебаний описанного типа с частотой около 9—12 кол./сек. в postanоксическом или постишемическом периодах может указывать на относительную тяжесть перенесенного состояния.

С помощью данных настоящего исследования можно лишь ориентировочно определить ту длительность клинической смерти, при восстановлении после которой в ЭЭГ появляются описанные синусоидальные колебания. В условиях умирания средней длительности (10—15 мин.) они наблюдаются при восстановлении после клинической смерти, превышающей 3—3.5 мин., при более длительном умирании они могут появиться и после более коротких сроков клинической смерти.

Срок полного прекращения кровообращения в мозгу в течение 3—3.5 мин. как в каком-то смысле критический срок, видимо, не является случайным. Гензхирт с сотрудниками, исследуя зависимость длительности

скрытого периода восстановления ЭЭГ кошки, находящейся в условиях перекрестного кровообращения, от длительности ишемии, нашли, что до 3 мин. эта зависимость является линейной, прямо пропорциональной. При сроках ишемии, превышающих 3 мин., линейность этой зависимости резко нарушается, причем примерно к 5 мин. кривая зависимости уходит в бесконечность. Ван Харревелд и Окс (Harreveld van a. Ochs, 1956) сообщили, что в среднем через 2 мин. 50 сек. после перерезки аорты кролика происходит резкое изменение импеданса ткани мозга одновременно с появлением на поверхности мозга асфиктического потенциала. Вейнбергер, М. Гиббон и Дж. Гиббон (Weinberger, M. Gibbon a. J. Gibbon, 1940) указывали, что при ишемии мозга четкие неврологические и нейрогистологические изменения имеют место только в случае, если ишемия превышает 3 мин. 10 сек. По мнению упомянутых исследователей, в указанный момент начинают развиваться изменения структуры нервных клеток. В. П. Курковский и И. Р. Петров (Курковский и Петров, 1940; Петров, 1949) показали, что вызванная асфиксией у кошек клиническая смерть в 2—2.5 мин. почти не вызывает морфологических изменений в коре головного мозга, тогда как после клинической смерти 3—4 мин. эти изменения становятся распространенными. Близкие данные получены и Н. П. Романовой (1954).

Совокупность приведенных выше данных позволяет предположить, что срок клинической смерти 3—3.5 мин. или близкий к нему (в зависимости от причин и особенностей умирания) является тем рубежом, на котором качественно изменяется состояние клеток коры головного мозга, что определяет своеобразие последующего восстановления после более длительных сроков клинической смерти. Характер этих изменений подлежит специальному исследованию. Может быть этот рубеж является границей между функциональными и органическими, но компенсируемыми изменениями.¹

Весьма сложен и подлежит дальнейшему исследованию вопрос о происхождении описанных выше синусоидальных колебаний. Тен Кате и Хорстен считают эти колебания, внешне напоминающие α -ритм человека, связанными с собственной деятельностью коры, независимой от подкорковых влияний. С другой стороны, Демпси и Морисон (Dempsey, Morison, 1942) так же как и ряд других исследователей, получали подобные колебания в коре при раздражении неспецифических ядер зрительного бугра. Ван Харревелд считает, что наблюдавшиеся им после асфиксии синусоидальные колебания 12—16 в сек., более выраженные в монополярных отведениях, отражают влияние на кору подкорковых отделов.

Наши данные свидетельствуют о том, что по месту своего возникновения описанные синхронные на поверхности коры синусоидальные колебания являются корковыми. В пользу этого мнения говорит, в частности, анализ ЭЭГ на рис. 5. Если бы эти колебания отражали ритмические электрические колебания подкорковых отделов, чисто физически распространяющиеся на кору, то можно было бы ожидать различной степени выраженности этих колебаний в монополярных отведениях с различным межэлектродным расстоянием. Между тем на рис. 5 видно, что амплитуда этих колебаний одинакова в отведении лобная пазуха — двигательная область, где межэлектродное расстояние мало и не охватывает области расположения подкорковых ядер, и в отведениях с большим межэлектродным расстоянием (лобная пазуха с затылочной или височной областей).

¹ Эти изменения являются компенсируемыми, так как физиологически полное восстановление функций организма возможно, как известно, и после 5—6-й минуты клинической смерти. Наличие или отсутствие синусоидальных колебаний в восстановительном периоде не имеет прямой связи с последующей гибелью или выживанием животных.

Эти колебания возникают, следовательно, в коре. Однако, возникая в коре, они, по-видимому, синхронизируются и организуются какими-то влияниями, исходящими из подкорковых отделов. Об этом свидетельствует как отмеченная ван Харревельдом поразительная синхронность этих колебаний в различных точках поверхности коры, так и связь их с ритмом дыхания.

Можно представить себе, что в условиях более тяжелого страдания коры вследствие большей тяжести аноксического состояния, глубже нарушаются корково-подкорковые взаимоотношения в восстановительном периоде, во всяком случае на ранних этапах этого периода. Примеры такого рода нарушений после оживления описаны Неговским В. А., который специально подчеркивал значение сильных влияний, исходящих в этот период из подкорковых отделов (дыхательного центра), на кору, Ноэллом и др. Подкорковые отделы в этих условиях могут на время стать водителем корковой ритмики. В пользу такого объяснения подкоркового происхождения описанных синусоидальных колебаний говорит работа Геллхорна с сотрудниками (Gellhorn a. oth., 1951), в которой показано, что в условиях асфиксии и аноксии может четко выявляться влияние на кору собственной суффурированной активности подкорковых отделов (зрительного бугра, подбугорья); это влияние обнаруживается только после того, как регулярная электрическая активность самой коры оказывается подавленной.

ВЫВОДЫ

1. Восстановление электрической активности коры головного мозга собак после клинической смерти 4—5 мин. отличается от восстановления после более коротких сроков клинической смерти не только более поздним восстановлением одних и тех же форм электрической активности, но и появлением новой ее формы в виде веретен синусоидальных колебаний 7—14 в 1 сек., относительно синхронных в разных областях поверхности коры больших полушарий и находящихся в связи с ритмом дыхания.

2. Появление указанной формы электрической активности позволяет считать, что процесс клинической смерти (общая длительность клинической смерти до 5 мин.) не может быть охарактеризован простым количественным накоплением однородных изменений в головном мозгу. Нарушения, возникающие в мозгу после 3—3,5 мин. клинической смерти, существенно изменяют корково-подкорковые взаимоотношения на ранних этапах последующего восстановления, что делает возможной оценку тяжести перенесенной клинической смерти по характеру ранних этапов восстановления электрической активности.

ЛИТЕРАТУРА

- Неговский В. А. Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или клинической смерти. М., 1943; Патофизиология и терапия агонии и клинической смерти. М., 1954.
- Петров И. Р. Кислородное голодание головного мозга. М., 1949.
- Романова Н. П., цит. по Неговскому, 1954.
- Boeles J. Th. F., Acta physiol., pharm., neerl., 3, 397, 1954.
- Dempsy E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 135, 293, 1942.
- Gänshirt H., L. Dransfeld, W. Zylka, Arch. Psychiatry u. Nervenkr., Ztschr. ges. Neurol., 189, 109, 1952.
- Gänshirt H., G. Severin, W. Zylka, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 256, 219, 1952.
- Gellhorn E., H. M. Ballin, C. M. Riggle, Acta neuroveget., 2, 237, 1951.
- Harreveld van A., Journ. neurophysiol., 10, 361, 1947.
- Harreveld van A., S. Ochs, Am. Journ. Physiol., 187, 180, 1956.
- Noell W. K., Journ. aviation med., 19, 337, 1948a; Special physiology of the brain during anoxia. Germany aviation med., World War, 2, 1948b.
- Opitz E., F. Kreuzer, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 260, 480, 1955.

- Sugar O., R. W. Gerard, Journ neurophysiol., 1, 558, 1938.
Ten Cate J., G. P. M. Horsten, Arch. intern. de physiol., 60, 441, 1952.
Weinberger L. M., M. H. Gibbon, J. H. Gibbon, Arch. neurol., psychiatry,
43, 615, 961, 1940.

Поступило 16 III 1957.

INFLUENCE OF DURATION OF CLINICAL DEATH BROUGHT ABOUT BY EXSANGUINATION UPON THE PATTERN OF RESTITUTION OF CORTICAL ELECTRICAL ACTIVITY IN DOGS

By *A. M. Gurvitch*

From the laboratory of experimental physiology of resuscitation, Academy Medical Sciences of the USSR, Moscow

Restitution of electrical activity of the cerebral cortex was studied in dogs after clinical death of 1 to 5 minutes' duration, brought about by exsanguination.

Patterns of restitution of electrical activity after protracted periods of clinical death (4—5 min.) or after exhaustive forms of dying were different from those observed after shorter (from 1 to 3.5 min.) periods of clinical death.

1. The same phases of EEG restitution appeared in a different sequence.

2. After protracted periods of clinical death a peculiar phase of activity was observed; it was absent after shorter periods of death. This phase was revealed as transitory sinusoid oscillations occurring synchronously over all the surface of the brain, having a frequency of 7—14 per second and tending to appear as volleys having a respiratory rhythm.

It is suggested, that these oscillations may be related to subcortical influences. Their appearance shows that relationships between cortical and subcortical levels are disturbed at early periods of restitution and it may serve as an indication of the relative severity of the condition of clinical death from which the animal is emerging.

ВЛИЯНИЕ КОФЕИНА И БРОМА НА РЕФЛЕКТОРНУЮ ВОЗБУДИМОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА¹

Г. А. Вакслейгер, В. И. Богатырева и В. Н. Наследков

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Препараты брома и кофеина получили широкое применение в силу, прежде всего, их влияния на основные нервные процессы, протекающие в коре головного мозга. Действие этих препаратов не ограничивается, однако, их влиянием на высшую нервную деятельность, и при физиологическом и терапевтическом применении возникает необходимость всестороннего учета влияния их на разнообразные функции организма.

Фармакологические исследования указывают, что введение кофеина в организм животных и человека приводит обычно к усилению дыхания, однако это действие кофеина доказывается легче на предвременно ослабленных или отравленных животных (Мяздрикова, 1946; Вершинин, 1952).

Кофеин приводит к нормализации и выравниванию нарушенного по ритму и амплитуде дыхания у больных при заболеваниях легких (Тюмкин, 1954), при гипертонии и стенокардии (Ступницкий, 1955), у олигофренов (Трофимов, 1952; Меркулова, 1955).

Возбудимость дыхательного центра, по мнению ряда авторов, под влиянием кофеина повышается (Scremin, 1935; Вершинин, 1952; Закусов, 1953); другие же считают, что непосредственно на дыхательный центр кофеин не действует (Попова, 1948).

Бромиды, согласно Геймансу и Кордые (1940), в малых дозах понижают возбудимость дыхательного центра, а в больших дозах его парализуют. По Скремину, бром непосредственно действует на дыхательный центр, возбуждая его. Бромирование приводит к прекращению одышки, которая сопровождает неврозы у собак (Петрова, 1935).

Применение брома у олигофренов приводит к выравниванию и устойчивости дыхания (Трофимов, 1952; Меркулова, 1955). Однако при нормальном состоянии животных, даже сравнительно большие дозы брома (у собак 1.5 г бромистого натрия на 9 кг веса) не оказывали замедляющего действия и не препятствовали развитию термического полипноэ (Попова, 1948).

Приведенные данные показывают, что влияние кофеина, равно как и брома, на возбудимость дыхательного центра в условиях хронического опыта, при нормальном состоянии организма, представляется изученным недостаточно.

МЕТОДИКА

Определение рефлекторной возбудимости дыхательного центра у собак производилось при помощи тетанизирующих раздражений блуждающего нерва в условиях хронического опыта по методике, описанной одним из нас (Вакслейгер, 1955). На блуждающий нерв, выведенный в кожный лоскут на шею, накладывались серебряные электроды от индукционного аппарата Дюбуа—Реймона. Дыхание регистрировалось с помощью пневмографа. Подопытные животные во все время эксперимента лежали неподвижно на столе, что легко достигалось путем приучения их. На основании наблюдений за поведением собак в различных условиях они были отнесены к различным типам высшей нервной деятельности. Кофеин в виде натриобензойной соли вводился подкожно (10%-й раствор), бромистый натр — через рот, в воде или молоке. После введения того или другого вещества наблюдения за состоянием животного продолжались на протяжении 2—3 часов, повторяясь через каждые 15—20 мин.

¹ Доложено на Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов, Куйбышев, июнь 1957 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

Опыты с кофеином. Изучение действия кофеина на возбудимость дыхательного центра выявило зависимость этого действия как от примененной дозы, так и от типа высшей нервной деятельности животного. Для собаки Бара (слабый тип нервной системы) наименьшей эффективной дозой явились 0.05 г кофеина, для собаки сильного типа (Жучок) — 0.1 г (или для первой 0.004 г на 1 кг веса), а для второй 0.008 г на 1 кг веса.

При увеличении дозы кофеина до 0.1 г у Бары (а у Жучка до 0.2 и 0.3 г) изменения дыхания выявлялись с большим постоянством и выражались в том, что частота дыхательных движений увеличивалась, порог же рефлекторной возбудимости дыхательного центра понижался в той или иной степени.

Сходные результаты были получены на других собаках.

Следует отметить, что у собаки сильного типа высшей нервной деятельности (Жучок) применение небольших доз кофеина (8—10 мг на 1 кг веса) приводило в большей части опытов (6 опытов из 9) к урежению дыхания при понижении порога рефлекторной возбудимости дыхательного центра. Возможно, что это замедление можно рассматривать как результат лучшего уравновешивания процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга под влиянием кофеина.

Доза 0.2 г, а особенно 0.3 г кофеина для собак слабого типа (Серка, Бара) оказалась чрезмерно большой и вызывала резкое и длительное учащение дыхания, порог возбудимости дыхательного центра при этой дозе большей частью был повышенным (при резком общем возбуждении),

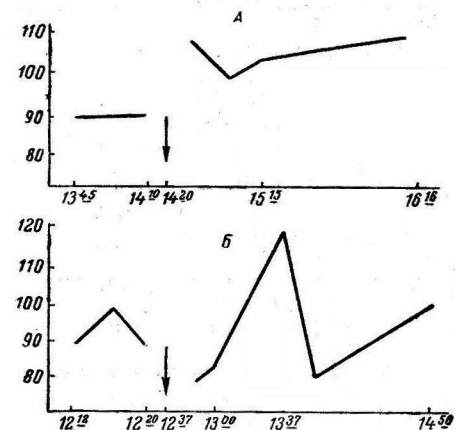


Рис. 1. Изменение порога рефлекторной возбудимости дыхательного центра при разных дозах кофеина.

А — понижение порога после введения 0.1 г кофеина (оп. 23 XI 1955); *Б* — резкие колебания порога после введения 0.2 г кофеина (оп. 6 XII 1955). По оси абсцисс — время в часах и минутах; по оси ординат — расстояние катушки в мм; стрелкой показан момент введения кофеина (собака Серка).

или наблюдались резкие колебания уровня возбудимости дыхательного центра как в сторону ее повышения, так и понижения.

На рис. 1 демонстрируются равномерное снижение порога возбудимости при дозе 0.1 г кофеина и резкие колебания возбудимости, наступающие при дозе 0.2 г кофеина у той же собаки. Возможно, что такое извращение реакции дыхательного центра указывает на возникновение парадоксальной фазы в действии кофеина.

Сопоставление данных ряда опытов на протяжении более длительных отрезков времени позволило обнаружить заметную суммацию действия кофеина, которая выражалась в постепенном повышении рефлекторной возбудимости дыхательного центра.

После прекращения приемов кофеина наблюдалось снижение возбудимости, которая была даже ниже первоначального уровня — «отрицательная волна последствия кофеина» [В. К. Федоров (1954) отмечает длительное понижение величины условных рефлексов у мышей после начального возбуждения, вызванного кофеином].

Изменения дыхания, наступающие в результате введения кофеина, большинством авторов рассматриваются как результат его непосредственного воздействия на дыхательный центр продолговатого мозга (Вершинин, 1952; Аничков и Беленький, 1955). Нами была проведена серия острых опытов на декортицированных собаках, причем рефлекторная возбудимость дыхательного центра определялась, как и в хронических опытах, путем раздражения блуждающего нерва.¹ Опыты подтвердили, что введение кофеина в этих условиях вызывает повышение рефлекторной возбудимости дыхательного центра.

Опыты с бромом. Изменения дыхания в результате приема соли брома были разнообразны и заключались как в изменениях общего характера дыхательных движений (равномерности, частоты, ритма и амплитуды), так и в сдвигах порога рефлекторной возбудимости дыхательного центра.

Изменения общего характера пневмограммы были выражены не во всех случаях и наблюдались преимущественно тогда, когда дыхание имело неправильный, неравномерный или ускоренный характер. После приема брома в этих случаях обычно наблюдалось уменьшение частоты дыхательных движений и выравнивание последних по ритму и амплитуде, особенно у собаки сильного типа с перевесом процесса возбуждения, а также у собак слабого типа (рис. 2).

Определения порога рефлекторной возбудимости дыхательного центра на протяжении 2—3 часов после введения брома указывают на наличие неоднородных сдвигов уровня возбудимости: небольшие дозы брома (0.05 г на 1 кг веса) нередко давали понижение порога кашлевой реакции, но в других случаях те же дозы или не изменяли порога, или же вызывали его повышение. То же наблюдалось и при увеличении дозы до 0.1 г на 1 кг веса.

Увеличение дозы брома (до 0.3 г на 1 кг веса) приводило к увеличению числа случаев понижения возбудимости дыхательного центра.

Полученные данные, несмотря на их разнородность, позволяют все же отметить определенную тенденцию, которая выражается в том, что после введения малых разовых доз брома наблюдается чаще повышение возбудимости дыхательного центра; при увеличении дозы число случаев повышения возбудимости уменьшается; наибольшая из применявшихся доз (0.3 г на 1 кг веса) чаще всего обуславливала понижение возбудимости дыхательного центра.

¹ В целях сохранения хорошей возбудимости дыхательного центра оперативная подготовка животных велась в условиях чисто эфирного наркоза (без применения морфина и хлороформа). К изучению действия кофеина переходили только после восстановления кашлевой реакции на раздражение блуждающего нерва.

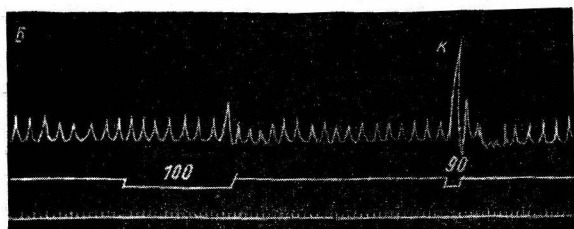
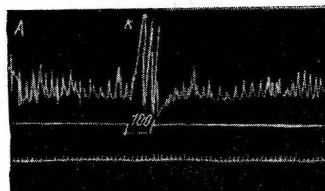


Рис. 2. Изменения дыхания и порога кашлевой реакции после введения брома.

А — до введения брома; Б — после приема 1.0 г бромистого натрия. *Сверху вниз:* пневмограмма; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.). *Цифрами* указано расстояние катушки в мм; κ — кашель.

Действие однократного приема брома на возбудимость дыхательного центра не ограничивается тем коротким временем, в течение которого проводились наши наблюдения в каждом отдельном опыте, а распространяется на более длительный промежуток времени, что можно объяснить известным фактом медленного выведения солей брома из организма.

Как видно на рис. 3, порог возбудимости дыхательного центра у собаки при бромировании колебался в пределах 65—75 мм р. к. После перерыва в 5 месяцев порог понизился до 100 мм р. к. Применение брома после перерыва снова привело к повышению порога до 70 мм р. к.

Действие брома на дыхательный центр осуществляется, возможно, не прямым путем, а через посредство коры головного мозга. Известно, что

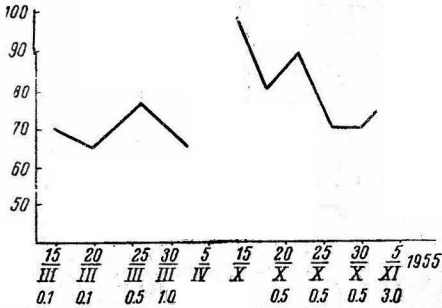


Рис. 3. Сдвиги порога возбудимости дыхательного центра при бромировании.

По оси абсцисс — даты опытов; цифры под ними — дозы бромистого натрия; по оси ординат — расстояние катушки в мм; $\frac{5}{IV} - \frac{15}{X}$ — перерыв в опытах (5 месяцев).

действие брома на корковые процессы отличается сложностью: если, с одной стороны, бром способствует усилению и концентрации процессов торможения, то наряду с этим в силу положительной индукции при введении брома происходит и усиление возбудительного процесса. В результате этого в каждом конкретном случае может выступить на первый план то одна, то другая сторона действия брома и это может приводить к разнообразным сдвигам уровня возбудимости дыхательного центра.

Для решения этого вопроса необходимо было поставить наблюдения на животных с полным удалением коры головного мозга. В этих целях мы провели 12 острых опытов на собаках, у которых под эфирным нар-

козом удаляли кору больших полушарий.

После удаления коры дыхание приобретало ровный, ритмический характер, без колебаний амплитуды и ритма. Результаты этих опытов оказались однозначными: внутривенное введение бромистого натра в количествах 0.3 и 0.5 г на 1 кг веса не вызвало повышения порога рефлекторной возбудимости дыхательного центра. Напротив, в части опытов после введения бромистой соли наблюдалось даже некоторое понижение порога. Повышение порога возбудимости дыхательного центра мы наблюдали лишь после введения 0.7 г бромистого натра на 1 кг веса, что можно объяснить токсическим действием брома (Иванов и Анохин, 1932).

Приведенные данные показывают, что соли брома в тех дозах, в которых они вызывали понижение рефлекторной возбудимости дыхательного центра у собак в условиях хронического опыта, не оказывали этого действия у бескорковых собак. Можно думать, что механизм действия брома на дыхательную деятельность существенно иной, чем при действии кофеина и осуществляется через посредство коры головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Рефлекторная возбудимость дыхательного центра под влиянием небольших и средних доз кофеина повышается при выраженном общем возбуждении. Повышение рефлекторной возбудимости дыхательного центра под влиянием кофеина имеет место у собак также и после удаления коры больших полушарий головного мозга.

2. Соли Брома при небольших разовых дозах (0.05—0.1 г на 1 кг веса) не оказывают постоянного действия на уровень рефлекторной возбудимости дыхательного центра. Дозы 0.3 г на 1 кг веса чаще ведут к понижению рефлекторной возбудимости дыхательного центра.

3. При применении брома в течение нескольких дней наблюдается длительное понижение рефлекторной возбудимости дыхательного центра, сохраняющееся и после прекращения приема брома.

4. После удаления коры головного мозга в условиях острых опытов бромистый натр в дозе 0.3 и 0.5 г на 1 кг веса не оказывает тормозящего действия на рефлекторную возбудимость дыхательного центра.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В. и М. Л. Беленький. Учебник фармакологии. 126, Медгиз, 1955.
- Вакслейгер Г. А., Физиолог. журн. СССР, 41, № 3, 428, 1955.
- Вершинин Н. В. Фармакология. Медгиз, 1952.
- Гейманс К. и Д. Кордые. Дыхательный центр. Медгиз, 1940.
- Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Медгиз, 1953.
- Иванов А. и П. К. Анохин, Горьковск. мед. журн., № 9—10, 97, 1932.
- Меркулова Н. А., Научн. конфер. молодых научн. работников Мед. инст., 45, Куйбышев, 1955.
- Мяздригова А. А., Фармаколог. и токсиколог., 9, № 5, 3, 1946.
- Петрова М. К. Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях. М., 1935.
- Попова Т. В., Физиолог. журн. СССР, 34, № 5, 549, 1948.
- Ступницкий А. А., Научн. конфер. молод. научн. работников Мед. инст., 45, Куйбышев, 1955.
- Трофимов Н. М., Физиолог. журн. СССР, 38, № 5, 584, 1952.
- Тюмкин В. С., Научн. конфер. молодых научн. работников Мед. инст., 60, Куйбышев, 1954.
- Федоров В. К., Журн. высш. нервн. деят., 4, № 1, 116, 1954.
- Schemin L., приведено по Петровой М. К., 1935.

Поступило 5 II 1957.

INFLUENCE OF CAFFEINE AND OF BROMIDE UPON REFLEX EXCITABILITY OF THE RESPIRATORY CENTER

By G. A. Vaksleiger, V. I. Bogatyreva and V. N. Nasledkov

From the department of physiology, Medical institute, Kuibyshev

О ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Т. Г. Путинцева

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

В предыдущей работе (Коштоянц и Путинцева, 1957) нами было показано, что раздражение блуждающего нерва вызывает восстановление ритмической деятельности сердца лягушки, остановленного йодистым калием. При этом атропин не снимает восстанавливающего эффекта *n. vagi*, а ацетилхолин, введенный извне, не вызывает восстановления сердечной деятельности после остановки сердца КJ; следовательно, этот эффект не обусловлен ацетилхолином, выделяющимся постганглионарными окончаниями *n. vagi*. Снятие этого эффекта никотином свидетельствует о том, что за него ответственна преганглионарная часть парасимпатической нервной системы. Однако восстанавливающий сердечную деятельность эффект раздражения *n. vagi*, не снимаемый парасимпатиколитиком — атропином, полностью снимается симпатиколитиком — эрготамином. Согласно полученным данным, был сделан вывод о том, что ацетилхолин, выделяемый преганглионарными волокнами блуждающего нерва при его раздражении, воздействует на хромафинную ткань сердца, обмен веществ которого был изменен предварительной обработкой йодистым калием; при этом происходит выделение симпатикоподобного вещества, которое и оказывает конечный эффект, т. е. вызывает ритмические сокращения остановленного йодистым калием сердца.

После установления факта изменения знака действия блуждающего нерва в результате обработки сердца йодистым калием мы занялись выяснением следующих вопросов: 1) передается ли восстанавливающий эффект раздражения блуждающего нерва гуморальным путем; 2) какие отделы сердца обуславливают возникновение эффекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При кратковременном действии йодистого калия в концентрации 2×10^{-3} (в течение 10—15 мин.) сердце прекращает свою деятельность. Отмывание сердца раствором Рингера вызывает восстановление его сокращений. При раздражении на этом фоне чистого блуждающего нерва наблюдается уменьшение чувствительности сердечной мышцы к импульсам блуждающего нерва. После 3—4-кратной обработки сердца раствором йодистого калия эффект раздражения *n. vagi* полностью снимается. После периода полной нечувствительности сердца к раздражению блуждающего нерва наступает период извращенного действия *n. vagi*: при работе сердца в растворе Рингера раздражение блуждающего нерва вместо остановки вызывает на сердце симпатический эффект (рис. 1), который переносится гуморальным путем с сердца-донора на сердце-реципиент (рис. 2).

Симпатический эффект блуждающего нерва на сердце, отмытое от КJ раствором Рингера и восстановившее свою нормальную сократительную деятельность, мы условно называем стимулирующим, отличая его от восстанавливающего эффекта *p. vagi*, при котором раздражение блуждающего нерва вызывает восстановление ритмических сокращений сердца, активность которого полностью прекращена в результате воздействия на него раствора КJ. Восстанавливающий эффект раздражения блуждающего нерва также обладает гуморальной переносимостью. Опыты в этом направ-

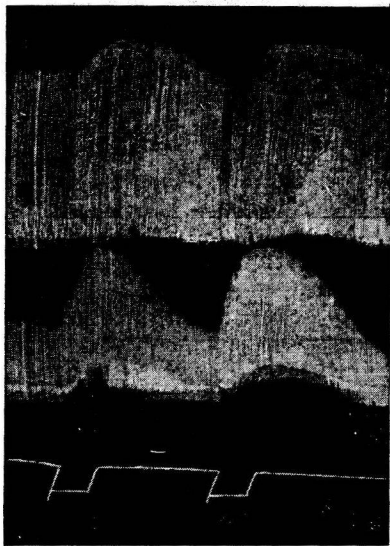


Рис. 1. Стимулирующее действие раздражения блуждающего нерва лягушки на сердце, предварительно обработанное КJ и отмытое раствором Рингера.

Сверху вниз: сокращения желудочка; сокращения предсердий; отметка раздражения (длительность раздражения продолговатого мозга — 30 сек., сила раздражения — 9 см р. к.).



Рис. 2. Гуморальная передача стимулирующего действия раздражения блуждающего нерва.

Сверху вниз: сокращения сердца-реципиента; сокращения сердца-донора; отметка раздражения (длительность раздражения — 1 мин., сила раздражения — 6 см р. к.).

лении проводились с использованием двурогой канюли Кана, на оба отростка которой укреплялись два сердца: первое — изолированное, лишенное иннервации (реципиент), второе — тоже изолированное, но с сохраненной экстракардиальной иннервацией (донор). Оба сердца имели общую перфузионную жидкость. После прекращения деятельности обоих сердец под влиянием раствора КJ в концентрации 2×10^{-3} , раздражением продолговатого мозга вызывалось возбуждение блуждающего нерва сердца-донора. Через некоторое время после появления сокращений у сердца-донора появляются сокращения и у сердца-реципиента (рис. 3). Таким образом, изменение обмена веществ сердечной мышцы при действии раствора КJ извращает знак действия *p. vagi*: нерв из тормозящего превращается в нерв стимулирующий.

В дальнейшем исследовании была сделана попытка выяснить, в каких же отделах сердца формируется восстанавливающий эффект раздражения

блуждающего нерва. Для выяснения этого вопроса опыт ставился следующим образом: в изолированное сердце лягушки с сохраненной экстракардиальной иннервацией вставлялись две канюли: одна — через *bulbus aortae*

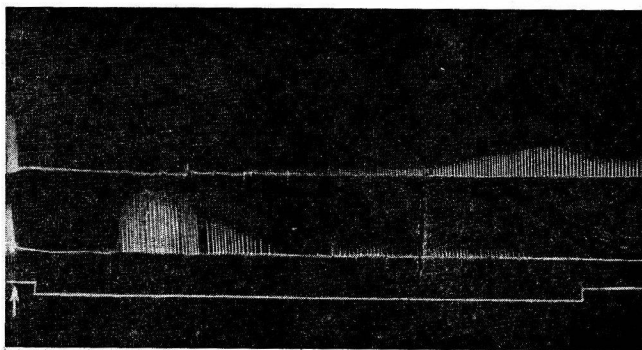


Рис. 3. Гуморальная передача восстанавливающего действия раздражения блуждающего нерва.

Стрелка — введение раствора КЖ в концентрации 2×10^{-3} . Длительность раздражения — 17 мин., сила раздражения — 6 см р. к. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

непосредственно в желудочек, другая — через нижнюю полую вену в предсердия; по атрио-вентрикулярной перегородке накладывалась мягкая лигатура, которая, не предотвращая передачу импульсов с предсердий

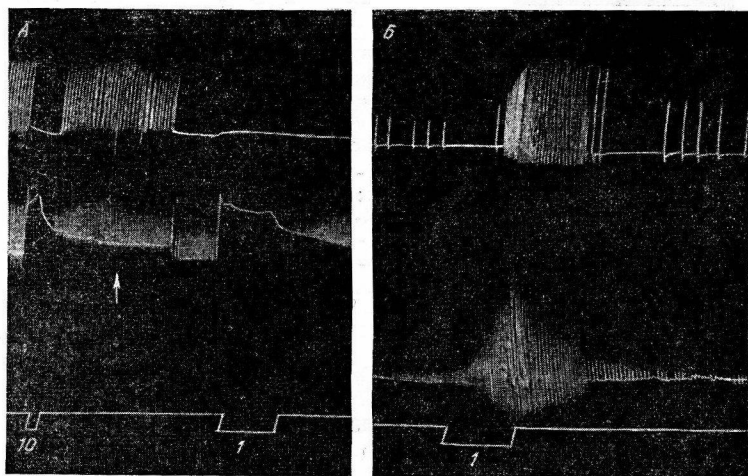


Рис. 4. Влияние раздражения блуждающего нерва на сердце в зависимости от места действия йодистого калия.

А — раствор КЖ в концентрации 2×10^{-3} введен в желудочек (отмечено *стрелкой*), *Б* — в предсердия. Длительность раздражения: на рис. *А* — 10 сек. и 1 мин.; на рис. *Б* — 1 мин. Сила раздражения — 9 см р. к. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

на желудочек, исключала гуморальную связь между ними. В конце опыта в качестве контроля на отсутствие гуморальной связи между желудочком и предсердиями в предсердия вводилась метиленовая синь.

В первом варианте опыта раствор КJ в концентрации 2×10^{-3} , вводимый в канюлю, вставленную в *bulbus aortae*, попадал только в желудочек сердца: желудочек при этом прекращал свою работу, в то время как предсердия продолжали сокращаться. Раздражение блуждающего нерва вызывало только остановку работы предсердий (рис. 4, А).

В другом варианте опыта раствор в той же концентрации через канюлю, вставленную в нижнюю полую вену, вводился только в предсердия; предсердия останавливались, что обуславливало и остановку желудочка. Раздражение блуждающего нерва вызывало сначала восстановление работы предсердий, после чего в работу включался желудочек и сердце ритмично сокращалось в течение всего времени раздражения и некоторое время после него (рис. 4, Б).

Установив роль предсердий в возникновении ритмических сокращений (остановленного предварительным введением КJ) сердца при раздражении блуждающего нерва, мы начали выяснять значение правого и левого блуждающих нервов в возникновении этого эффекта. Перерезка левого *n. vagi* не влияла на восстанавливающий сердечную деятельность эффект блуждающего нерва, и его раздражение вызывало ритмические сокращения остановленного сердца (рис. 5, А), в то время как перерезка правого блуждающего нерва всегда вызывала снятие этого эффекта (рис. 5, Б). Таким образом, восстанавливающий сердечную деятельность эффект раздражения блуждающего нерва проявляется только в случае сохранности правого блуждающего нерва.

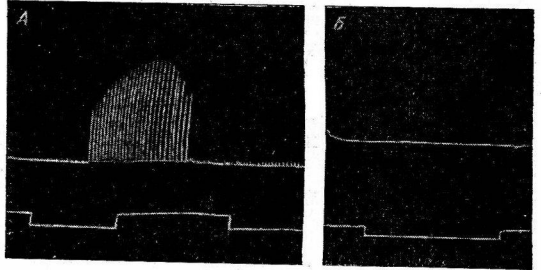


Рис. 5. Роль правого и левого блуждающих нервов в возникновении восстанавливающего эффекта раздражения блуждающего нерва. А — перерезан левый блуждающий нерв, Б — перерезан правый блуждающий нерв. Сверху вниз: сокращения сердца; отметка раздражения (длительность раздражения продолговатого мозга на рис. А — 2 мин., на рис. Б — 3 мин., сила раздражения — 6 см р. к.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЫТОВ

Йодистый калий, вызывая остановку сердечной деятельности, изменяет и обмен веществ сердца, в результате чего наступает извращение эффекта раздражения блуждающего нерва. Биохимический механизм действия йодистого калия еще неясен, хотя есть указания на то, что КJ вызывает деполимеризацию актина (Straub, 1942; Szent-Gjörgyi, 1951); кроме того, известно, что КJ является восстановителем деятельности сердца. Однако этих данных недостаточно для того, чтобы точно определить то звено в обменном процессе, на которое действует КJ. Физиологически же он извращает действие блуждающего нерва. Аналогичный эффект вызывает тропин, никотин (Dale, Laidlaw a. Symons, 1910), палюдрин (Burn a. Vane, 1949), инсулин (Узбеков, 1953) и атропин. Вопрос о стимулирующем действии раздражения блуждающего нерва и ацетилхолина на атропинизированные сердца как теплокровных, так и холоднокровных привлекал к себе внимание многих физиологов (Gaskell, 1882; Spadolini a. Domini, 1940; F. Hoffmann, E. Hoffmann, Middleton a. Talesnik, 1945; McDowall, 1946; S. Middleton, H. Middleton a. Toha, 1949, и др.).

Для объяснения этого эффекта авторами были высказаны различные точки зрения. Согласно одной из них, положительное действие раздраже-

ния блуждающего нерва на атропинизированное сердце обусловливается выделением симпатикоподобных веществ при действии ацетилхолина на хромафинную ткань сердечной мышцы. Наличие у теплокровных животных внутрисердечной адренергической нервной системы, в норме контролируемой блуждающим нервом, подтверждается работами Браун и Мейкок (Brown a. Maucocok, 1942), Виезель (Wiesel, 1906), Тринчи (Trinchi, 1907) и Нонидез (Nonidez, 1939).

Наши опыты, в которых наблюдалось восстановление ритмической активности сердца лягушки, остановленного КJ, при раздражении блуждающего нерва и снятие этого эффекта эрготамином, подтверждают эту точку зрения. В пользу такой трактовки результатов наших опытов говорят также данные А. В. Кибякова и Л. В. Тухватуллиной (1948), которые показали, что у лягушек хромафинные клетки, кроме включений в симпатические узлы, имеются в области предсердий преимущественно около арты и полых вен.

Изменение обмена веществ сердечной мышцы различными веществами, в частности йодистым калием, создает, по-видимому, особо благоприятные условия для воздействия блуждающего нерва на хромафинную ткань и в связи с этим извращения знака его действия.

Так, воздействие раствора КJ на сердечную мышцу быстро вызывает появление взвращенной реакции сердца, уже отмытого от КJ и работающего на растворе Рингера, на раздражение п. vagi: парасимпатические импульсы, вместо остановки сердечной деятельности, вызывают симпатический эффект, хорошо переносимый гуморальным путем на сердце-реципиент. По-видимому, сдвиги, вызванные в обмене веществ йодистым калием, остаются и после отмывания сердца раствором Рингера.

Следует указать на то, что при взвращенной реакции сердца на раздражение блуждающего нерва чувствительность сердечной мышцы к ацетилхолину не меняется; следовательно, этот эффект нельзя объяснить взвращенным действием самого ацетилхолина.

Как видно из наших опытов, раздражение блуждающего нерва вызывает не только усиление сердечной деятельности работающего сердца, уже отмытого от раствора КJ, но оно восстанавливает ритмическую активность сердца, остановленного йодистым калием. Симпатикоподобное вещество, выделяющееся во время раздражения блуждающего нерва, накапливается в перфузате и может быть легко обнаружено с помощью сердца-реципиента. Выделение этого вещества происходит в предсердиях, что хорошо согласуется с данными Кибякова и Тухватуллиной о наличии в предсердиях лягушки хромафинных клеток.

В дальнейшем исследовании большой интерес представлял вопрос о роли правого и левого блуждающих нервов в возникновении восстанавливающего действия п. vagi. Целый ряд авторов указывал на различие в действии этих нервов на сердце млекопитающих (Догель и Архангельский, 1906; Мендельштам, 1926; Новак, 1941). Аналогичное наблюдение было сделано и в отношении лягушек (Росин, 1926; Ascher, 1926). Опыты этих авторов показали, что чаще у этих животных сильнее действует на сердце правый блуждающий нерв, что объясняется, по-видимому, тем, что он иннервирует область синусного узла, а левый блуждающий нерв иннервирует преимущественно атрио-вентрикулярный узел (Rothberger u. Winterberg, 1910). Наличие отчетливого восстанавливающего эффекта при раздражении продолговатого мозга при условии сохранности только правого блуждающего нерва позволяет сделать предположение о том, что за формирование эффекта ответственна область синусного узла. С точки зрения этих данных становится понятной роль правого блуждающего нерва в этом процессе, поскольку он иннервирует синусный узел.

Таким образом, импульсы, приходящие по блуждающим нервам к сердцу, окислительно-восстановительные процессы которого изменены предварительным воздействием йодистого калия, вызывают выделение хромафинными клетками симпатикоподобного вещества, восстанавливающего ритмическую активность остановленного сердца. Формирование восстанавливающего эффекта раздражения блуждающего нерва происходит в предсердиях, где сосредоточен нервный аппарат сердца, причем главную роль в этом процессе играет синусный узел, иннервируемый правым блуждающим нервом.

ВЫВОДЫ

1. Восстанавливающий эффект раздражения блуждающего нерва на сердце, остановленное КJ, сопровождается выделением симпатикоподобного вещества и гуморально переносится с сердца-донора на сердце-реципиент.

2. Раздражение блуждающего нерва вызывает восстановление ритмической активности сердца, остановленного КJ, только в том случае, если воздействию КJ подверглись предсердия. При обработке КJ только желудочка этот эффект не наблюдается.

3. Восстанавливающий эффект раздражения *n. vagi* проявляется только при условии сохранения правого блуждающего нерва. После его перерезки, т. е. при сохранении левого блуждающего нерва, этот эффект никогда не наблюдался.

4. Под влиянием йодистого калия в предсердиях, где сосредоточен нервный аппарат сердца, происходит изменение обмена веществ, влекущее за собой извращение действия раздражения блуждающего нерва, причем главную роль в этом процессе играет синусный узел, иннервируемый правым блуждающим нервом.

ЛИТЕРАТУРА

- Догель А. С. и Архангельский (1906), цит. по: Новак В. Ю., 1941.
 Рибьяков А. В. и Л. В. Тухватуллина, Бюлл. exper. биол. и мед., 26, 3, 9, 231, 1948.
 Коштоянц Х. С. и Т. Г. Путинцева, Физиолог. журн. СССР, 43, № 5, 414, 1957.
 Мендельштам (1926), цит. по: Новак В. Ю., 1941.
 Новак В. Ю., Физиолог. журн. СССР, 30, № 3, 357, 1941.
 Росин Я. А., Русск. физиолог. журн., 9, 320, 1926.
 Узбеков А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 35, в. 1, 11, 1953.
 Ascher L. (1926), цит. по: Новак В. Ю., 1941.
 Brown G. L. a. W. d'A. Maucosk, Journ. Physiol., 101, 369, 1942.
 Burn J. H. a. J. R. Vane, Journ. Physiol., 108, 104, 1949.
 Dale H. H., P. P. Laidlaw a. C. T. Symons, Journ. Physiol., 41 1, 1910.
 Gaskell W. H. (1882), цит. по: McDowall R. J. S., 1946.
 Hoffmann F., E. J. Hoffmann, S. Middleton a. J. Talesnik, Am. Journ. Physiol., 144, 1, 189, 1945.
 McDowall R. J. S., Journ. Physiol., 104, 392, 1946.
 Middleton S., H. H. Middleton a. J. Toha, Am. Journ. Physiol., 158, 31, 1949.
 Nonidez J. F., Am. Journ. Anat., 65, 361, 1939.
 Rothberger u. Winterberg, Pflüg. Arch., 135, 506, 1910.
 Spadolini I. a. G. Domini, Arch. Fisiol., 40, 147, 1940.
 Straub F. B. (1942), цит. по: Szent-Gjörgyi, 1951.
 Szent-Gjörgyi A. G., Arch. Biochem. a. Biophysics., 31, I, 97, 1951.
 Trinchi G. (1907), цит. по: Hoffmann F., E. J. Hoffmann, S. Middleton a. J. Talesnik, 1945.
 Wiesel J. (1906), цит. по: Hoffmann F., E. J. Hoffmann, S. Middleton a. J. Talesnik, 1945.

ACTIVITY-RESTORATIVE VAGAL EFFECT

By *T. G. Putintzeva*

From the laboratory of general and comparative physiology, A. N. Severtzev Institute of Animal Morphology, Moscow

Vagal stimulation had been shown in a previous investigation to restore rhythmical contractions of the frog heart brought to a standstill by application of potassium iodide. The fluid perfusing such a heart was then found to contain a sympathin-like substance. It was concluded, that as a result of certain alterations of oxydative-reduction processes in cardiac tissue, stimulation of parasympathetic fibers resulted in activation of the chromaffine tissue within the cardiac muscle, thus bringing about the liberation of a sympathin-like substance.

It has now been shown, that the activity-restoring effect of vagal stimulation can be transmitted to a «receptient heart» from a donor heart. After the heart has been exposed to the effects of KJ, and its rhythmical activity restored by rinsing with Ringer's solution, vagal stimulation is not followed by arrest, a sympathetic effect being evoked, which may also be transmitted from the «donor heart» through of a humoral influence to a «receptient heart».

Liberation of the sympathin-like agent is shown to take place in the auricles. By means of nerve sections the effect has been found to depend upon the right vagus nerve. The fact, that restitution of cardiac activity by stimulation of the medulla oblongata can be elicited when the right vagus only is intact, whereas the phenomenon is absent if the left vagus only has been respected, warrants the suggestion, that the region of the sinus node, known to be innervated by the right vagus nerve, must be responsible for the effect.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ В СОДЕРЖАНИИ ОБЩЕГО АЗОТА СЛЮНЫ У СОБАК РАЗНОГО ТИПА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Т. Ф. Комарова

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

За период после обоснования И. П. Павловым научной классификации типов нервной системы накопилась значительная литература, указывающая на существование тесной связи между характером протекания вегетативных реакций и типологическими особенностями животных.

Г. В. Фольбортом с сотрудниками (1948) получено большое количество фактов, свидетельствующих о функциональной связи между основными нервными процессами и биохимическими превращениями в слюнных железах. Было показано, что секреторная деятельность слюнных желез протекает по-разному у животных с разными типами высшей нервной деятельности (Фуголь, 1941, 1950). Рядом работ установлена зависимость между деятельностью пищеварительных желез и типом высшей нервной деятельности (Булыгин, 1939; Усиевич, 1948; Перепелкин, 1950, и др.). В экспериментальных исследованиях М. Ф. Васильева (1948), Л. Г. Лейбсона и Т. Ф. Комаровой (1953) показано, что животные с разными типами нервной системы имеют неодинаковый химизм крови.

Целью настоящей работы являлось изучение слюнных безусловных реакций у собак в зависимости от типа их нервной системы. Методическим подходом к исследованию служили биохимические изменения в секрете слюнной железы при переключении животных с одного вида безусловной секреции на другой. Показателем этих изменений в секреторной деятельности являлось количество общего азота в слюне околоушной железы.

МЕТОДИКА

Опыты на одной группе животных ставились в «индифферентной» для них камере (камера I). Другая группа собак исследовалась в двух камерах, одна из которых являлась «индифферентной» (камера I), другая — прочно связанной с пищевой обстановкой (камера II).

Концентрация общего азота в слюне обеих групп собак определялась при быстрой смене с оборонительной секреции на пищевую. Для вызывания оборонительной секреции в рот собаки вливалась 0.5%-я соляная кислота (2 мл), пищевая секреция вызывалась скармливанием влажного мясо-сахарного порошка в количестве 40 г (смесь 1 части мясного и 4 частей сахарного порошка увлажнялась по объему половинным количеством воды). Слюна для анализа собиралась из фистулы околоушной железы в течение первой минуты при оборонительной секреции и второй минуты — при пищевой. У части собак оборонительная секреция поддерживалась в течение 10 мин. путем вливания в рот кислоты по 2 мл в каждую минуту. Как правило, кислота вводилась в рот собаки со стороны выведенного протока слюнной железы. Перед опытом животные не кормились 18—19 часов.

Концентрация общего азота слюны определялась по колориметрической методике Коварского с помощью электрофотоколориметра ФЭК-М. Реактив Несслера добавлялся в минерализованную смесь после сжигания 0.5 мл слюны с 0.5 мл концентрированной серной кислоты. Колориметрирование проб производилось с синим светофильтром через 10 мин. после прибавления реактива на аммиак.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты проводились на 12 собаках. Тип нервной системы всех животных был определен по пищевой слюнной методике.¹

В «индифферентной» камере исследовалось 9 собак. Опыты с переключением оборонительной секреции на пищевую у пяти собак проводились несколько отлично от остальных четырех, поэтому полученные результаты мы будем излагать раздельно. Только на одной собаке (Овод) были поставлены оба варианта опытов.

В первом варианте опытов (собаки Окис, Орица, Орситта, Рыжий, Милка и Овод) оборонительная секреция вызывалась вливанием в рот соляной

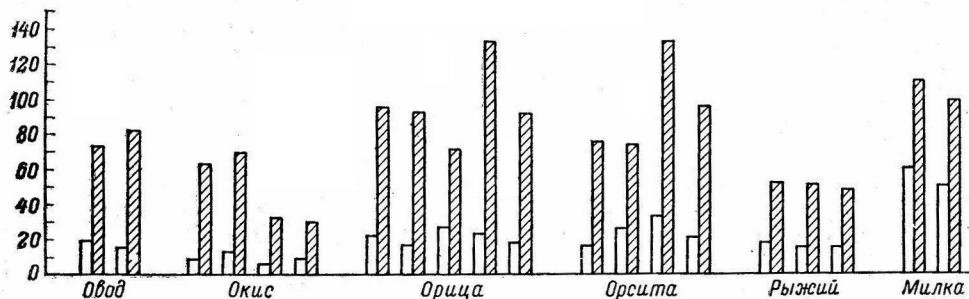


Рис. 1. Изменения количества азота слюны при пищевой секреции после оборонительной секреции (в течение 1 мин.) в камере I.

Белые столбики — количество общего азота слюны при оборонительной секреции; затрихованные столбики — количество азота слюны при пищевой секреции.

Каждая пара столбиков обозначает один опыт. Азот в мг%.

кислоты. Слюна собиралась в течение 1 мин. Через 15—20 сек. (время, необходимое только для смены слюнособирательных цилиндров) давался пищевой раздражитель. Слюна собиралась также в течение 1 мин. Данные, полученные в опытах на этих животных, представлены на рис. 1.

Из рисунка видно, что при переключении с оборонительной секреции на пищевую наблюдается повышение количества азота в слюне. Это увеличение происходит по-разному у собак сильного и слабого типов нервной системы. Так, у Окиса, Орицы, Орситы, типичных сангвиников, количество азота слюны при пищевой секреции по сравнению с оборонительной возрастает в среднем в 4—5.7 раза, у Овода — сильного, возбудимого типа — в 4.5 раза. У собак слабого типа нервной системы — Рыжего и Милки — в тех же условиях происходит увеличение азота в среднем только в 2—3 раза.

Во втором варианте опытов, проведенном на 4 собаках (Оселок, Овод, Черноглазик и Пташка), время действия кислотно-оборонительного раздражителя было увеличено до 10 мин., и только на 11-й минуте происходило переключение на пищевую секрецию. Полученные результаты оказались в основном сходными с данными вышеприведенных опытов (рис. 2).

У всех собак слюна, собранная на мясо-сахарный порошок, отличается значительно большим содержанием азота, чем слюна, выделенная на отвергаемое вещество. Собаки возбудимые, с сильными и подвижными нервными процессами (Оселок, Овод) дают повышение азота слюны в среднем в 6—8 раз. У двух собак слабого типа нервной системы концентрация азота

¹ У собаки Овод тип нервной системы определен М. С. Алексеевой, у Орситы и Орицы — И. И. Хреновым, у Окиса, Рыжего, Черноглазика, Оки, Орситы и Окаты — С. С. Бархударяном, у Оселка — Т. Ф. Комаровой, у Пташки — З. В. Денисовой, у Милки — М. С. Колесниковым.

в слюне при пищевой секреции увеличивается только в 2—3 раза. Обращает на себя внимание некоторая количественная разница в результатах обоих вариантов опытов. Наглядно это выявляется на собаке Овод. В тех опытах, когда секреция на кислоту быстро сменяется на пищевую (первый вариант опытов), количество азота слюны возрастает в среднем в 4 раза, если же оборонительная секреция удлиняется, 10 мин. (второй вариант),

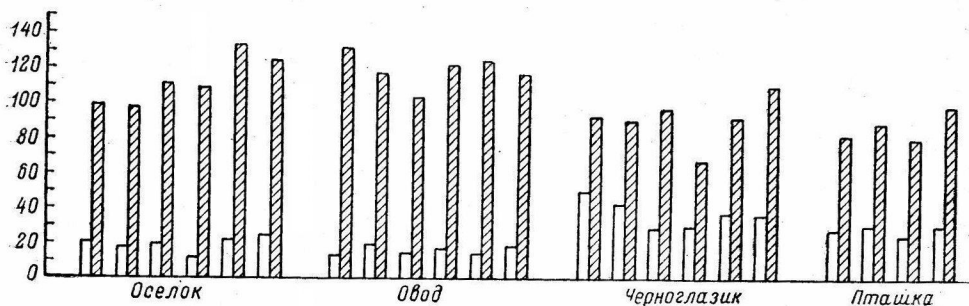


Рис. 2. Изменения количества азота слюны при пищевой секреции после длительной (в течение 10 мин.) оборонительной секреции в камере I.

Обозначения те же, что на рис. 1.

переключение на пищевую секрецию сопровождается увеличением содержания азота в слюне в среднем до 8 раз.

Еще более резкие различия в секреторной деятельности слюнных желез собак сильного и слабого типов нервной системы выступают, если учесть валовое количество азота слюны, выделившейся отдельно на отвергаемое вещество и пищу.

В таблице представлены данные об изменении соотношений выделившегося в течение 1 мин. количества слюны и содержащегося в ней азота в опыте с переключением у собак сильного и слабого типов нервной системы.

Изменения соотношений выделившегося количества слюны и содержащегося в ней азота у собак сильного и слабого типов нервной системы

Дата опыта (1954 г.)	Кличка собаки	Количество слюны за 1 мин. (в мл)		Увеличение количества слюны при пищевой секреции (в число раз)	Количество азота (в мг %)		Валовое количество азота за 1 мин. (в мг)		Увеличение валового количества азота при пищевой секреции (в число раз)
		при оборонительной секреции	при пищевой секреции		при оборонительной секреции	при пищевой секреции	при оборонительной секреции	при пищевой секреции	
27 X	Окис . .	1.80	2.60	1.4	10	66	0.18	1.18	6.5
9 XI	Орица . .	1.10	1.85	1.7	22	98	0.24	1.81	7.5
9 XI	Орита . .	0.90	2.40	2.7	16	67	0.14	1.61	11.5
19 X	Овод . .	1.00	2.15	2.2	16	84	0.16	1.81	11.3
16 X	Рыжий . .	1.08	1.50	1.4	16	53	0.17	0.79	4.6
4 XI	Милка . .	0.75	1.70	2.3	59	113	0.44	1.93	4.3

Примечание. Цифровой материал взят из одного опыта, типичного для каждой собаки.

Из приведенных данных можно видеть, во-первых, что у всех собак нет прямого соотношения между увеличением количества слюны и содержанием в ней общего азота. Во-вторых, увеличение всего азота, выделившегося со слюной при пищевой секреции, по сравнению с оборонительной у собак сильного типа нервной системы в среднем в 2 раза больше, чем у собак слабого типа нервной системы. Так, у собак с сильными нервными процессами в течение 1 мин. выделяется азота слюны на пищу в среднем в 6—11 раз больше, чем на кислоту. У двух собак слабого типа нервной системы общее количество азота за 1 мин. при пищевой секреции только в 4.6—4.3 раза больше, чем при оборонительной.

Таким образом, в камере I при переключении животных с оборонительной секреции на пищевую изменение количества азота слюны происхо-

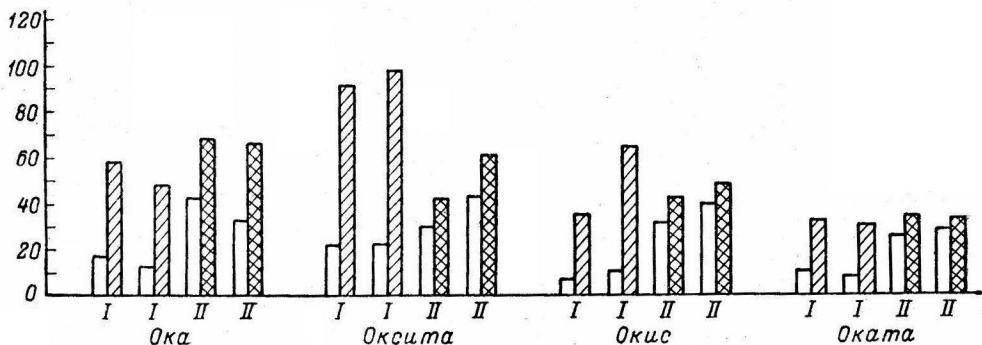


Рис. 3. Изменения количества азота слюны при переключении собак с оборонительной секреции на пищевую в камерах I и II.

I — секреция в камере I; II — секреция в камере II; остальные обозначения те же, что на рис. 1.

дит неодинаково у собак сильного и слабого типов нервной системы: у первых имеет место более резкое увеличение концентрации азота в слюне, чем у вторых.

При анализе полученных фактов, естественно, возник вопрос об условнорефлекторном влиянии на течение изучаемых безусловных реакций. В качестве такого воздействия мы избрали обстановочный пищевой условный рефлекс. Для этого на второй группе животных (Ока, Оксита, Окис и Оката) опыты проводились в камерах I и II.

В условиях камеры I переход с оборонительной секреции на пищевую у трех первых собак сопровождается столь же значительным увеличением концентрации азота в слюне, как и у собак сильного типа нервной системы первой группы, и только у одной собаки — Оката — в тех же условиях повышение азота слюны в одном опыте было не более чем в 3 раза, в другом опыте — в 4 раза (рис. 3).

В камере II соотношение между количеством азота слюны при оборонительной и пищевой секреции изменяется, что сказывается в увеличении количества азота в слюне, выделенной на отвергаемое вещество. Влияние пищевого возбуждения выявилося в том, что у всех собак количество азота слюны при оборонительной секреции возросло в 1.5—2 раза.

ВЫВОДЫ

1. Между изменениями количества азота в слюне собак (в опытах с переключением с оборонительной секреции на пищевую) и типологическими особенностями высшей нервной деятельности существует определенная зависимость. У собак сильного типа нервной системы увеличение коли-

чества азота слюны в этих условиях выражено резче (в 4—6 раз), чем у собак слабого типа нервной системы (только в 2—3 раза).

2. В условиях опыта, который создает в коре головного мозга собак сильного типа нервной системы очаг возбуждения пищевого центра, количество азота слюны при оборонительной секреции возрастает.

ЛИТЕРАТУРА

- Булдыгин И. А., *Арх. биол. наук*, 54, в. 2, 65, 1939.
Васильев М. Ф., *Тр. Физиол. лабор. им. И. П. Павлова*, 14, 83, 1948.
Лейбсон Л. Г. и Т. Ф. Комарова, *Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР*, 2, 212, 1953.
Перепелкин С. Г., *Совр. вопросы общей патол. и мед.*, 186, М., 1950.
Усевич М. А., *Тр. объединенн. сессии, посв. 10-летию со дня смерти И. П. Павлова*, 307, Л., 1948.
Фольборт Г. В., *Физиол. журн. СССР*, 34, № 2, 157, 1948.
Фуголь О. М., в сб.: *Физиология процессов истощения и восстановления*, 213, Харьков, 1941; *Врачебн. дело*, № 9, 693, 1950.

Поступило 24 I 1956.

VARIATIONS OF TOTAL NITROGEN CONTENT IN SALIVA OF DOGS WITH DIFFERENT TYPES OF NERVOUS ACTIVITY

By *T. F. Komarova*

From the laboratory of experimental genetics of higher nervous activity, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

В. Ф. Васильева

Кафедра физиологии Медицинского института, Новосибирск

Наши исследования позволяют нам присоединиться к мнению тех авторов, которые не находят изменений в функции почек после перерезки подходящих к ним нервов. Однако отсутствие эффекта от денервации имеет весьма ограниченную значимость для суждения о механизмах регуляции вегетативно иннервированных органов. В отношении почки это соображение является в особенности убедительным при изучении влияния денервации на фильтрационный процесс. Несмотря на то, что размер фильтрации несомненно зависит от просвета артериол клубочка и что артериолы эти, как показывают прямые опыты с раздражением нервов, несомненно иннервируются симпатическими вазоконстрикторными волокнами, денервация почки размеров фильтрации не изменяет.

При отсутствии эффекта от денервации достаточно обоснованным будет только вывод, что исследуемый нерв не является абсолютно необходимым для функции данного органа. При этом, однако, отнюдь не является исключенным, что нерв проводит не пусковые, а адаптационно-трофические влияния и что эффект выпадения нервных импульсов маскируется параллельно действующими гуморальными факторами.

Очевидно, что для решения вопроса об иннервации почки необходимо исследовать влияние на ее функцию раздражения эфферентных нервов. Соответствующие наблюдения неоднократно проводились со времени обнаружения Клод Бернарром сосудосуживающих волокон в стволе *n. splanchnici*. В результате такого раздражения все исследователи наблюдали спазм почечных сосудов и уменьшение диуреза вплоть до полной анурии. Аналогичный эффект был неоднократно описан и при применении симпатомиметического вещества, адреналина.

Вплоть до самого последнего времени олигурический эффект раздражения нервов и инъекции адреналина рассматривался исключительно как сосудистый (Barclay a. oth., 1947; Brod a. oth., 1949; Cook a. oth., 1950; Pickford a. oth., 1951; Surtshine a. oth., 1952).

В настоящей работе мы предприняли попытку найти такую форму эксперимента, при которой удалось бы обнаружить влияние адреналина на функцию эпителия канальцев, если такое влияние существует.

МЕТОДИКА

Нами исследовалось влияние адреналина на диурез, размеры фильтрации и реабсорбции воды. Определение размеров фильтрации осуществлялось по инулиновому методу в условиях хронического эксперимента на собаках с отдельно выведенными на кожу живота натуральными отверстиями мочеточников. С этой целью животному на протяжении всего опыта производилось непрерывное внутривенное вливание физиологического раствора, содержащего 2% инулина, обеспечивающее постоянство концентрации последнего в крови.

Адреналин в одной серии опытов вводился внутривенно в разведениях от 1 : 25 000 до 1 : 100 000 путем непрерывной инфузии со скоростью 2—3 мл в 1 мин. В другой серии опытов адреналин инъецировался подкожно в количестве 3—5 мл раствора 1 : 1000.

Путем повторных взятий проб крови и мочи определялась динамика изменений исследуемых величин после воздействия адреналина через интервалы 10—15 мин., а в некоторых случаях даже через 5 мин.

Инулин в плазме и моче определялся колориметрически резорциновым методом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Всего было поставлено 15 опытов на 5 собаках. Во всех опытах после введения адреналина как внутривенно, так и подкожно отмечалось значительное снижение диуреза независимо от его исходного уровня.

На рис. 1 приведен типичный пример такого влияния. В этом опыте адреналин вводился подкожно в количестве 3 мл раствора 1 : 1000. Обе почки собаки нормально иннервированы. Как можно видеть на рисунке, через 5 мин. после введения препарата диурез уменьшился в 2 раза, а через 10 мин. более чем в 3 раза по сравнению с исходным. В последующие 5-минутные периоды мочеотделение заметно возрастает, приближаясь к исходному. При этом реакции правой и левой почек на введение адреналина не обнаруживают никаких различий.

Иначе протекает опыт, когда объектом исследования является животное с денервированной почкой. В этом случае параллелизм адреналинового эффекта нарушается. Подвергшаяся денервации почка приобретает повышенную чувствительность к вводимому адреналину. В то же время по отношению к специфическому для почечной деятельности антидиуретическому гормону такой повышенной чувствительности денервированная почка не обнаруживает.

На рис. 2 приведен опыт, в котором собаке с денервированной левой почкой последовательно вводился препарат питуитрина Р и адреналин. Питуитрин вводился внутривенно, 0,5 миллиединиц на 1 кг веса. Адреналин инъецировался подкожно.

Как можно видеть, на введение питуитрина интактная и денервированная почка реагируют совершенно одинаковым как по глубине, так и по длительности снижением диуреза. Через 30 мин. обе почки развивают полную деятельность. При введении же адреналина такого параллелизма в реакциях обеих почек не наблюдается. При совершенно одинаковом исходном фоне диуреза денервированная почка реагирует более длительным снижением диуреза, чем интактная. Так, через 35 мин. после введения адреналина, когда правая почка восстановила диурез до исходного, левая почка все еще обнаруживает резкую олигурию.

Сам факт снижения диуреза при введении адреналина не является неожиданным. Адреналин как сосудосуживающее вещество несомненно оказывает влияние на сосуды клубочков и тем самым может ограничивать фильтрационный процесс. Однако размеры диуреза определяются не только уровнем фильтрации, но и степенью реабсорбции воды в канальцевой части нефрона. Поэтому для выяснения механизма олигурического

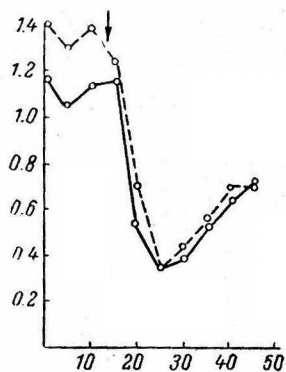


Рис. 1. Влияние адреналина на мочеотделение у собаки с нормально иннервированными почками.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — диурез (в мл в 1 мин.). Стрелка — момент введения подкожно 3 мл раствора адреналина в разведении 1 : 1000. Сплошная линия — данные для левой почки; пунктирная линия — данные для правой почки.

влияния адреналина было необходимо установить, в какой мере связано уменьшение диуреза с изменением фильтрации и реабсорбции воды.

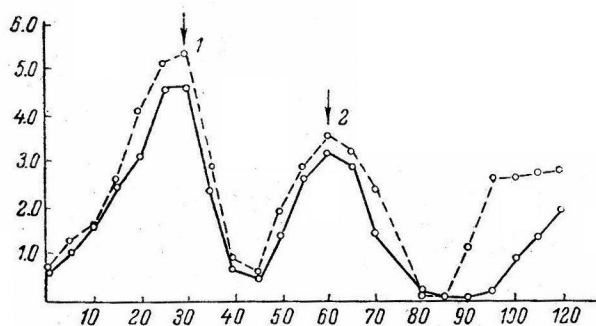


Рис. 2. Влияние питуитрина Р и адреналина на мочеотделение у собаки с денервированной левой почкой. (В начале опыта в желудок введено 500 мл воды).

Стрелка 1 — момент введения внутривенно 9 миллиединиц питуитрина Р; стрелка 2 — момент введения адреналина (3 мл раствора 1 : 1000). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

сравнению с исходной величиной. Совершенно очевидно, что уменьшение диуреза на фоне постоянной фильтрации может быть связано только с по-

На рис. 3 приведен один из опытов, в котором введение адреналина (в разведении 1 : 100 000) животному производилось путем непрерывной внутривенной инфузии. В этом опыте, как и обычно, введение адреналина вызвало резкое уменьшение диуреза, с 3.8 до 0.96 мл в 1 мин. Как видно из графика, такая олигурия длилась все время, пока продолжалось вливание адреналина, и лишь после прекращения вливания диурез начал восстанавливаться. В то же время уровень фильтрации не только не снизился, но даже несколько возрос по сравнению с исходной величиной.

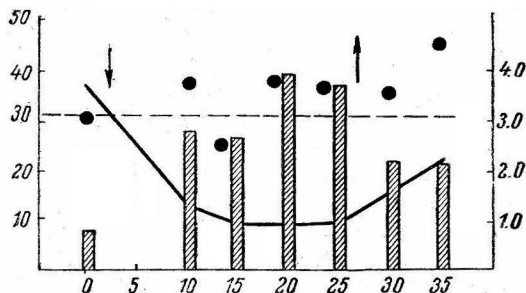


Рис. 3. Влияние адреналина на фильтрацию и реабсорбцию воды.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат слева — размеры фильтрации (в мл в 1 мин.) и значения концентрационного индекса иулина; по оси ординат справа — размеры диуреза (в мл в 1 мин.). Точками обозначены размеры фильтрации; столбиками — значения концентрационного индекса иулина; сплошная линия — изменение диуреза в ходе опыта; пунктирная линия — исходный уровень фильтрации. Стрелка вниз — начало внутривенной инфузии адреналина в разведении 1 : 100 000; стрелка вверх — прекращение инфузии адреналина.

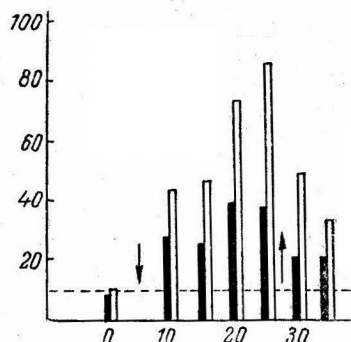


Рис. 4. Влияние адреналина на реабсорбцию воды у собаки с денервированной левой почкой.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — значение концентрационного индекса иулина. Черные столбики — данные для правой почки; белые столбики — данные для левой почки; пунктирная линия — исходный уровень концентрированного индекса. Стрелка вверх — начало внутривенной инфузии адреналина в разведении 1 : 100 000; стрелка вниз — отмена инфузии адреналина.

вышением реабсорбции воды, что в действительности и имеет место. Как можно видеть из того же рисунка, вместе с падением диуреза, вызванным

вливанием адреналина, возрастает и концентрационный индекс инулина, величина которого, как известно, отражает степень реабсорбции воды в канальцевой части нефрона.¹ Следовательно, адреналин оказывает стимулирующее влияние на реабсорбцию воды канальцами.

Важно отметить, что денервированная почка сенсibiliзируется к этому, стимулирующему реабсорбцию воды, влиянию адреналина, как это можно видеть из рис. 4.

По мере введения адреналина отношение u/r инулина возрастает, причем для левой денервированной почки оно увеличивается в большей степени, чем для правой, нормально иннервированной. На 20-й минуте вливания адреналина u/r инулина для левой почки оказался вдвое выше, чем для правой, тогда как исходный фон в начале опыта был одинаков для обеих почек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

После того как было закончено настоящее исследование, нам стали известны выполненные в последние годы работы американских исследователей, касающиеся вопроса о влиянии адреналина на функцию канальцев. Одни авторы (Blake, 1951; Berne a. oth., 1952; Kaplan a. oth., 1952) в условиях опыта, близких к нашему, обнаружили, что адреналин стимулирует реабсорбцию хлористого натрия. Другие же (Jacobson a. oth., 1951; Pickford a. oth., 1951; Pulman a. oth., 1952) такой эффект отрицают или сводят его к воздействию адреналина на сосуды клубочка, изменяющему фильтрацию, а тем самым «загрузку» нефрона электролитами, поступающими в его начальную часть.

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу специфического влияния адреналина на деятельность канальцев. Уменьшение диуреза при неизменном или даже повышенном уровне фильтрации, сопровождающееся возрастанием концентрационного индекса инулина, может быть объяснено только увеличением интенсивности реабсорбции воды. Мы приходим к выводу, что адреналин стимулирует деятельность эпителия канальцевой части нефрона, являясь в этом отношении синергистом антидиуретического гормона.

Возникает, однако, вопрос, не является ли адреналиновый эффект косвенным, не есть ли он следствие вызванного инъекцией повышения секреции антидиуретического фактора. Такой вопрос вполне законен, так как имеются указания на то, что адреналин стимулирует центры гипоталамуса, контролирующей деятельность аденогипофиза (Groot a. Harris, 1950). Исключающий все сомнения ответ на этот вопрос дают опыты, обнаружившие повышение чувствительности к адреналину после денервации. Поскольку денервация не повышает чувствительность почки к антидиуретическому гормону, сенсibiliзация ее к адреналину является надежным свидетельством периферического эффекта этого вещества.

Опыты с денервацией дают возможность прийти к важным выводам как методического, так и общетеоретического значения.

1. Феномен сенсibiliзации является надежным контролем достаточной полноты денервации. Тем самым повышается убедительность наших выводов в отношении отсутствия функциональных изменений в почке после денервации. Появление повышенной чувствительности позволяет с уверенностью отклонить самое существенное из возможных возражений — сомнение в эффективности произведенной нами денервации.

2. Феномен повышения чувствительности почки к адреналину после денервации является частным случаем общей закономерности, согласно

¹ Концентрационный индекс инулина — отношение концентрации инулина в моче к концентрации его в крови (u/p).

которой денервированная структура сенсibiliзируется к соответствующему медиатору. Поскольку повышенную чувствительность после перерезки нервов приобретают не только сосудистые элементы клубочка, но и эпителий канальцев, следует признать, что симпатической иннервацией обладают все части нефрона.

На основании всех этих соображений мы приходим к выводу, что эфферентные нервы оказывают прямое влияние на деятельность канальцев, которая контролируется через симпатические адренэргические нервные волокна.

ВЫВОДЫ

1. Почка реагирует на введение адреналина уменьшением диуреза и фильтрации, причем реакция денервированной почки выражена сильнее, чем у нормальной.

2. Малые дозы адреналина вызывают уменьшение диуреза, не оказывая влияния на размеры фильтрации. Уменьшение количества отделяемой мочи при постоянном уровне фильтрации, очевидно, свидетельствует о стимулирующем реабсорбцию воды влиянии адреналина. Адреналин является в этом отношении синергистом антидиуретического гормона.

3. Денервация почки повышает ее чувствительность к стимулирующему реабсорбцию воды влиянию адреналина. Это указывает на то, что эпителий канальцевой части нефрона обладает секреторной адренэргической иннервацией.

4. На основании изложенных экспериментальных данных можно прийти к выводу о существовании параллельных нервнoгуморальных путей, через которые центральная нервная система контролирует все стороны почечной деятельности. У взрослых животных выпадение специфических нервных влияний маскируется воздействующими на почку гуморальными факторами.

ЛИТЕРАТУРА

- Barclay J., W. Cooke a. R. Kenney, Am. Journ. Physiol., 151, 621, 1947.
 Berne R., W. Hoffman, A. Kagan a. M. Levy, Am. Journ. Physiol., 171, 564, 1952.
 Blake W., Federation Proc., 10, 15, 1951.
 Brod J. a. J. Sirota, Am. Journ. Physiol., 157, 31, 1949.
 Cook D., W. Hamburger a. D. Green, Am. Journ. Physiol., 163, 704, 1950.
 Groot J. a. J. W. Harris, Journ. Physiol., 111, 335, 1950.
 Jacobson W., E. Hammarsten a. B. J. Heller, Journ. Clin. Invest., 30, 1503, 1951.
 Kaplan S., S. Fomon, S. Rapoport, Am. Journ. Physiol., 169, 588, 1952.
 Pickford M., J. Watt a. J. Quart, Experim. Physiol., 36, 205, 1951.
 Pulman T. N. a. W. W. McClure, Journ. Labor. clin. Med., 39, 711, 1952.
 Surtshine A. a. J. Hoeltzenbein, Am. Journ. Physiol., 171, 169, 1952.

Поступило 12 IX 1956.

INFLUENCE OF ADRENALIN UPON RENAL FUNCTION

By V. F. Vasilieva

From the department of physiology, Medical Institute, Novosibirsk

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КООРДИНАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЫШЦ-АНТАГОНИСТОВ ПРИ ДВИЖЕНИИ ПАЛЬЦЕВ РУКИ ЧЕЛОВЕКА

Р. С. Персон и Н. А. Рощина

Физиологическая лаборатория Центрального научно-исследовательского института экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов, Москва

При изучении координации движений исследователь неизбежно сталкивается с вопросом о поведении мышцы-антагониста. Экспериментальная физиология ответила на этот вопрос открытием реципрокного торможения. Этот фундаментальный факт физиологии, к сожалению, до сих пор нередко дает повод трактовать возбуждение антагониста во время движения лишь как дискоординирующий фактор, подлежащий устранению. Между тем еще в 20-х годах Вагнер (Wagner, 1925) и Ваххольдер (Wachholder, 1928) в модельных опытах показали, что антагонисты играют важнейшую роль в координации движений. Эта мысль получила подтверждение при изучении некоторых естественных движений человека. Так, В. С. Гурфинкель (1953) и Я. Л. Славуцкий (1955) путем электромиографических исследований ходьбы человека показали, что для некоторых ее фаз характерно одновременное возбуждение антагонистов.

Нам удалось показать (Персон, 1955, 1958), что в случае отсутствия двигательного навыка даже ритмические движения (попеременное сгибание и разгибание предплечья при опилковке и рубке зубилом) совершаются при непрерывном возбуждении обеих мышц-антагонистов (двуглавой и трехглавой мышц плеча), так что движение осуществляется за счет попеременного превалирования напряжения одной из них. Только при упрочении навыка — закреплении динамического стереотипа — выявляются реципрокные отношения мышц-антагонистов. В некоторых случаях, например у инвалидов с ампутацией кисти (работа в протезе), возбуждение антагониста наблюдается и после обучения, являясь закономерным компонентом двигательного акта. При этом оказалось, что участие антагониста в движении связано с точным характером этого движения и является одним из элементов его координации.

Целью настоящей работы являлось изучение взаимоотношения мышц-антагонистов пальцев руки. Кисть руки играет исключительную роль в жизни и труде человека и поражает тонкостью и точностью своих движений. Между тем координационные механизмы этих движений не всегда ясны. 2-й, 3-й, 4-й и 5-й пальцы имеют два общих сгибателя — *m. flexor digitorum sublimis* и *m. flexor digitorum profundus*, а также общий разгибатель — *m. flexor digitorum communis*. Сухожилие каждой из этих мышц разделяется на 4 тяжа, которые прикрепляются к фалангам 4 пальцев. Собственные мышцы, причем только разгибатели, имеют лишь 5-й и 2-й пальцы. Встает вопрос — каким образом при этих условиях осуществляются изолированные движения одним из пальцев. Этот вопрос поставил еще в 1863 г. И. М. Сеченов (1952).

Очевидно, такие движения осуществимы потому, что мышца дифференцирована и отдельные ее части, преимущественно связанные с разными сухожильными тяжами, могут возбуждаться в известной степени независимо друг от друга. Однако простое наблюдение показывает, что при движении одним из пальцев другие не остаются неподвижными, если не приложить специального усилия. Возникает предположение, что при изолированном движении пальцев один вышеуказанный механизм не обеспечивает дифференцированного движения и в задерживании движения других пальцев принимает участие антагонист. Мы поставили перед собой задачу исследовать этот вопрос путем электромиографической регистрации возбуждения поверхностного сгибателя пальцев и общего разгибателя пальцев при различных движениях.

МЕТОДИКА

Регистрировались токи действия поверхностного сгибателя пальцев *m. Flexor digitorum sublimis d.* и общего разгибателя пальцев *m. extensor digitorum communis d.* во время периодического сгибания и разгибания одного из пальцев при различных положениях остальных (согнуты, разогнуты) и во время сгибания и разгибания одновременно всех четырех пальцев. Темп — 1 движение в секунду. Обследовано 7 испытуемых. Запись механограммы производилась с помощью переменного сопротивления, которое являлось плечом уравновешенного моста. Движок сопротивления соединялся с пальцем. Перемещение движка при движении пальца вызывало смещение включенного в цепь шлейфа осциллографа. Электромиография осуществлялась с помощью шестиканального четырехкаскадного симметричного усилителя и шестিশлейфового осциллографа. Применялись поверхностные электроды, накладываемые на предплечье в тех местах, где контурировалось брюшко соответствующей мышцы. Межэлектродное расстояние равнялось 2 см.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Испытуемому давалось задание сгибать и разгибать средний (3-й) палец, когда остальные пальцы разогнуты. На рис. 1, где приведена типичная ЭМГ, видно, что сгибатель активен только в фазу сгибания, а у общего разгибателя наблюдалась непрерывная биоэлектрическая активность с резким усилением ее при сгибании 3-го пальца. Увеличение электрической активности разгибателя в фазу сгибания показывает, что в это время он, кроме эластических сил мышц и связок, преодолевает какую-то дополнительную нагрузку. По-видимому, такое парадоксальное усиление напряжения общего разгибателя при сгибании пальца можно объяснить только тем, что разгибатель удерживает остальные пальцы в разогнутом положении против силы сгибателя. Реципрокные отношения — торможение антагониста — в данных условиях наблюдаются только в фазу разгибания и не наблюдаются в фазу сгибания.

Если испытуемому дается инструкция сгибать и разгибать 3-й палец, когда другие пальцы согнуты, то обычно наблюдается периодическая (в фазу разгибания 3-го пальца) биоэлектрическая активность разгибателя и непрерывное возбуждение общего сгибателя (рис. 2). Это свидетельствует об его участии в удерживании остальных пальцев в согнутом состоянии против силы разгибателя при разгибании 3-го пальца. Реципрокные отношения в этом варианте опыта наблюдаются в фазе сгибания и не наблюдаются в фазе разгибания.

Однако имеются условия, когда в координации деятельности этих же мышц полностью проявляется принцип реципрокной иннервации. Если испытуемый получает инструкцию сгибать и разгибать все четыре пальца вместе, то возбуждение сгибателя и разгибателя чередуется (рис. 3). Реципрокные отношения также отчетливо проявляются и в том случае, если фиксировать 2-й, 4-й, 5-й пальцы в разогнутом положении и сгибать и разгибать 3-й палец (рис. 4). Пальцы при этом удерживаются механически, поэтому антагонист не напрягается в момент сгибания 3-го пальца.

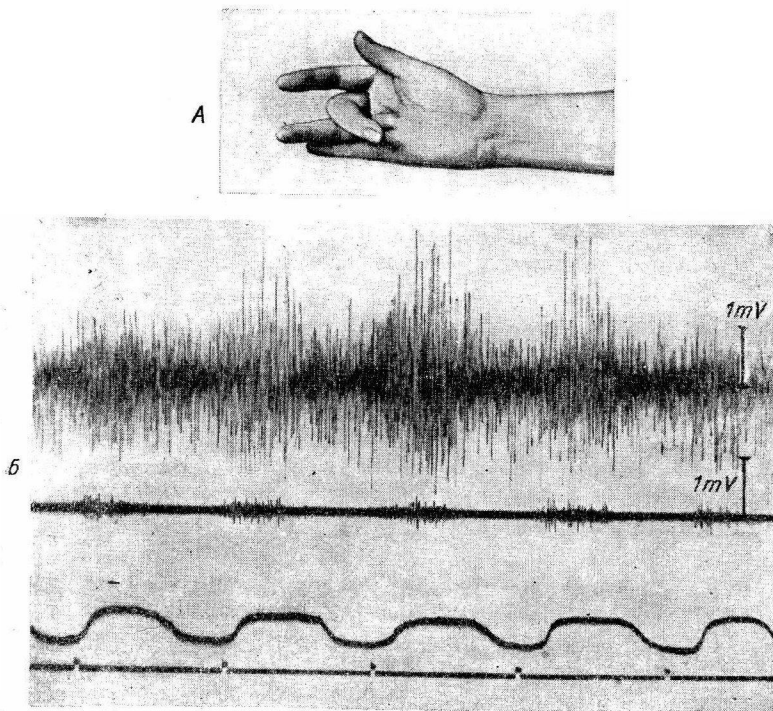


Рис. 1. ЭМГ сгибателя и разгибателя при движениях 3-го пальца, когда остальные пальцы разогнуты.

A — общий вид сгибания пальца; на *B* сверху вниз: ЭМГ разгибателя (*m. extensor dig. comm*), сгибателя (*m. flexor dig. sull*), механограмма (подъем кривой — сгибание), отметка времени (1 сек.).

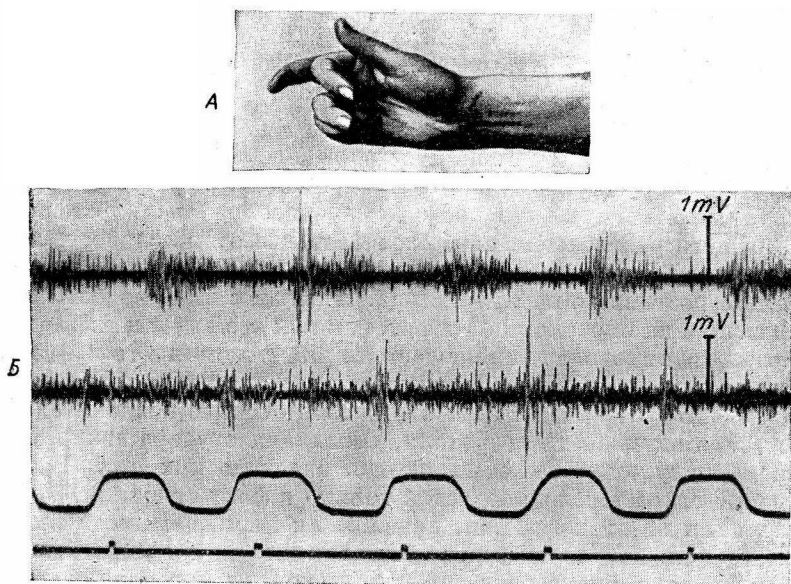


Рис. 2. ЭМГ сгибателя и разгибателя при движениях 3-го пальца, когда остальные пальцы согнуты.

A — общий вид разгибания пальца. Для *B* обозначения те же, что на рис. 1.

Аналогичные данные были получены при исследовании координации деятельности этих мышц во время сгибания и разгибания 4-го пальца во всех описанных положениях.

Представляло интерес исследовать движения 2-го пальца, так как у него имеется свой собственный разгибатель *m. extensor indicis proprius*.

Если испытуемому давалось задание сгибать и разгибать 2-й палец, когда остальные пальцы разогнуты, то получалась в общих чертах та же картина, что и при движениях 3-го и 4-го пальцев — возбуждение сгиба-

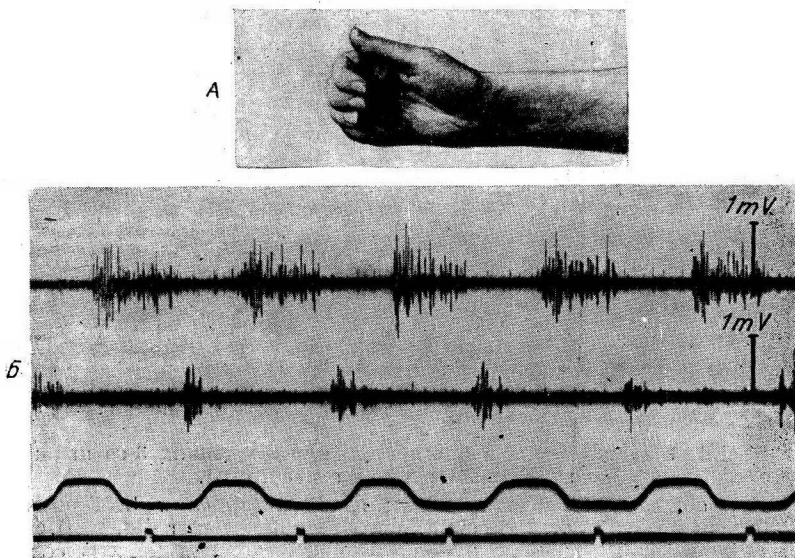


Рис. 3. ЭМГ сгибателя и разгибателя при движениях всех четырех пальцев.

А — общий вид сгибания четырех пальцев. Для Б — обозначения те же, что на рис. 1.

теля только при сгибании пальца и непрерывное возбуждение разгибателя. Если же давать испытуемому инструкцию сгибать и разгибать 2-й палец, когда остальные согнуты, то получается своеобразная картина (рис. 5). На ЭМГ общего разгибателя биотоки выражены очень слабо, даже в фазу разгибания. Это свидетельствует о том, что разгибание осуществляется собственным разгибателем 2-го пальца. В связи с этим на ЭМГ сгибателя в фазу разгибания биотоков почти нет, так как этой мышце в данных условиях, в отличие от того, что наблюдается при движениях 3-го и 4-го пальцев, не приходится удерживать остальные пальцы против напряжения общего разгибателя. В фазу разгибания видна лишь весьма незначительная биоэлектрическая активность сгибателя, связанная с удерживанием пальцев в крайнем согнутом положении против эластических сил. Выраженное возбуждение сгибателя наблюдается только в фазу сгибания.

Перед нами встал вопрос, не связаны ли наблюдавшиеся взаимоотношения с тем, что изучаемые движения являлись малопривычными для испытуемых. Однако тренировка троих испытуемых (в течение двух недель) в сгибании и разгибании 3-го пальца, когда остальные разогнуты, не изменила характера получаемых ЭМГ.

Описанные ЭМГ характерны для большей части проведенных обследований. В то же время необходимо отметить, что наблюдались и некоторые другие варианты ЭМГ, связанные, по-видимому, с тем, что испытуемые

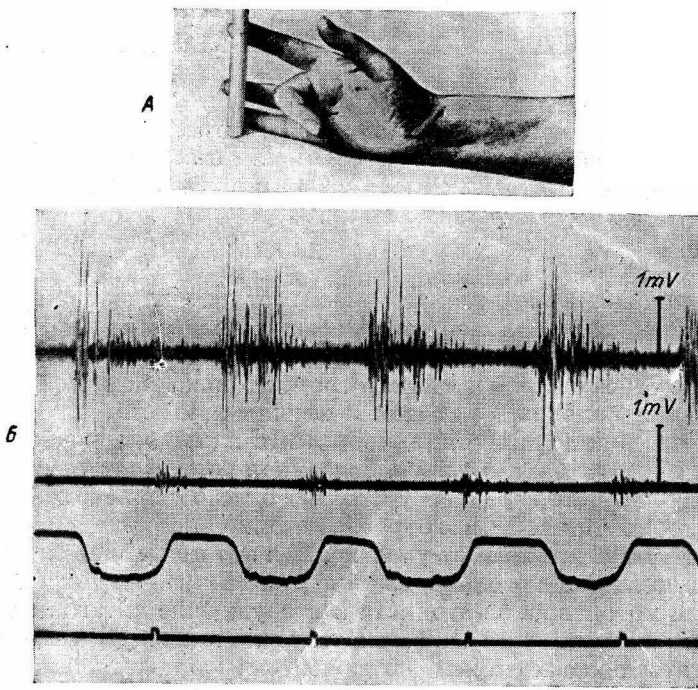


Рис. 4. ЭМГ сгибателя и разгибателя при движениях 3-го пальца, когда остальные пальцы фиксированы в разогнутом положении.

А — общий вид сгибания 3-го пальца при фиксации остальных пальцев в разогнутом положении. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

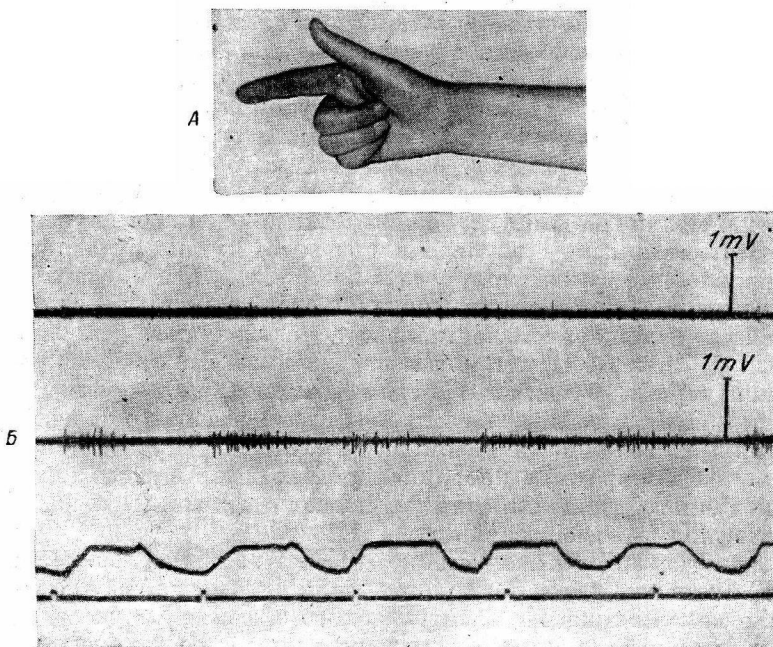


Рис. 5. ЭМГ сгибателя и разгибателя при сгибании и разгибании 2-го пальца, когда три пальца согнуты.

Обозначения те же, что на рис. 1.

с разной степенью тщательности выполняли инструкцию удерживать пальцы в крайнем согнутом и крайнем разогнутом положении. Кроме того, по-видимому, в связи с индивидуальными анатомическими и функциональными особенностями это удавалось разным испытуемым с неодинаковой легкостью.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Экспериментальный материал показывает, что неподвижность не участвующих в движении пальцев связана с напряжением антагониста, который удерживает их против силы общего для всех четырех пальцев агониста. Однако само собой понятно, что антагонист только тогда может предотвратить движение пальцев, если часть мышцы-агониста, преимущественно связанная через сухожилие именно с этими пальцами, возбуждается слабее, нежели другая часть мышцы, связанная со сгибаемым и разгибаемым пальцем, что, по всей вероятности, может быть объяснено развитием центрального торможения. Таким образом, в тонкой координации работы пальцев, по-видимому, принимают участие, как это предполагал еще И. М. Сеченов, оба механизма «задерживания движений» — центральное торможение части мотоневронов агониста и возбуждение антагониста.

Приведенный материал свидетельствует, что возбуждение антагониста может являться необходимым компонентом координированного фазного движения. Анатомические антагонисты — поверхностный сгибатель пальцев и общий разгибатель пальцев — могут, в зависимости от характера движения, либо находиться в реципрокных отношениях, либо возбуждаться одновременно.

Координация движений с активным участием антагониста энергетически мало экономна. В филогенетическом плане отсутствие в данном случае анатомических и физиологических предпосылок для совершения координированных движений одним пальцем более экономным способом, по-видимому, может быть связано с тем, что в естественных движениях человека изолированное сгибание и разгибание каждого пальца в отдельности при крайнем положении остальных не особенно распространено. Значительно более характерен для бытовых и трудовых движений охват с одновременным движением всех четырех пальцев. При движениях же одним пальцем сопутствующие движения остальных часто не являются помехой и не требуют специального устранения. Однако в организме имеется физиологический механизм для устранения этих движений в случае необходимости. Этот механизм — одновременное возбуждение антагонистов.

Установленные факты могут, как нам кажется, представлять интерес и в другом отношении — в трактовке некоторых данных, полученных при изучении высшей нервной деятельности человека методом двигательных условных рефлексов. При таких исследованиях все чаще проводится одновременная регистрация механограммы и электромиограммы и на основании их сопоставления делаются некоторые выводы о течении нервных процессов в центральной нервной системе. Между тем недостаточная изученность тех конкретных координационных механизмов, которые лежат в основе данного движения, иногда мешает с необходимой адекватностью толковать получаемые результаты.

Так, многие авторы (Алексеев, 1953; К. Jus и А. Jus, 1954; Крестовников и Захарьянц, 1955; Самсонова, 1955; Мкртычева, 1955) отмечали расхождение механического и электрического эффекта (отсутствие движения при наличии в мышце биотоков, разнонаправленное изменение латентных периодов механограммы и ЭМГ при различных вариантах опытов, и др.). Выдвигали различные объяснения этих фактов, но при этом не учитывалось, что механический эффект — это результат суммирования сил, развиваемых несколькими мышцами, и не только агонистами, но и антаго-

нистами. Именно это обстоятельство может повести в некоторых случаях к кажущемуся расхождению механического и электрического эффектов, если последний регистрируется только для одного из агонистов. Антагонист может задержать или даже, как это показано в настоящей работе, совсем устранить механический эффект возбуждения агониста.

Таким образом, координация движений пальцев у человека, наряду с другими описанными случаями, может служить примером закономерного возбуждения антагониста во время координированного фазного движения. Естественные движения человека — одна из наиболее сложных и многообразных функций организма; реципрокное торможение — только один из служебных механизмов этой функции, а не универсальный закон деятельности мышц-антагонистов в естественных условиях их функционирования.

ВЫВОДЫ

1. При ритмических движениях 3-м или 4-м пальцем, когда остальные пальцы разогнуты, регистрация токов действия *m. flexor digitorum sublimis d.* и *m. extensor digitorum communis d.* показала, что разгибатель активен и в фазу сгибания; при движениях этими пальцами, когда остальные пальцы согнуты, сгибатель активен и в фазу разгибания; таким образом, в одну из фаз движения антагонист возбужден одновременно с агонистом.

2. При сгибании и разгибании всех пальцев, а также при движении одним пальцем, когда остальные механически фиксированы в разогнутом положении, наблюдается поочередное возбуждение антагонистов.

3. При движении 2-м пальцем, когда остальные согнуты, общий разгибатель вообще почти не активен, так как разгибание совершается имеющимся у 2-го пальца собственным разгибателем, общий же сгибатель при этом активен лишь в фазу сгибания.

4. Возбуждение изучавшейся мышцы в ту фазу движения, когда она является антагонистом, связано с тем, что при движении одним пальцем она принимает участие в задерживании движения остальных пальцев. Таким образом, возбуждение антагониста может являться необходимым компонентом координированного фазного движения и анатомические антагонисты — поверхностный сгибатель и общий разгибатель пальцев — в зависимости от характера движения могут либо находиться в реципрокных отношениях, либо возбуждаться одновременно.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеевко Н. Ю., Журн. высш. нервн. деят., 3, № 6, 899, 1953.
 Гурфинкель В. С., 3-я научн. сессия ЦНИИПП, 25, М., 1953.
 Крестовников А. Н. и Ю. З. Захарьянц, в сб.: Физиология нервных процессов, 102, Киев, 1955.
 Мкртычева Л. И., Тр. Инст. высш. нервн. деят. АН СССР, 1, 207, 1955.
 Персон Р. С., ДАН СССР, 104, № 4, 666, 1955; Журн. высш. нервн. деят., 8, № 1, 18, 1958.
 Самсонова В. Г., Тр. Инст. высш. нервн. деят. АН СССР, 1, 169, 182, 192, 1955.
 Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга. М., 1952.
 Славуцкий Я. Л., 4-я научн. сессия ЦНИИПП, 25, М., 1955.
 Jus K., A. Jus, Neurol. neurochirurg. i psychiatr. polska, 4, № 3, 253, 1954.
 Washholder K. Willkürliche Haltung und Bewegung. München, 1928.
 Wagner R., Ztschr. f. Biol., 83, 59, 120, 1925.

ELECTROMYOGRAPHIC INVESTIGATION OF COORDINATED ACTIVITY OF ANTAGONISTIC MUSCLES IN MOVEMENTS OF FINGERS OF THE HUMAN HAND

By *R. S. Person* and *N. A. Roshtchina*

From the physiological laboratory, Central Research Institute of Medical Labour Expertise, Moscow

The nervous mechanism enabling man to perform isolated movements of a single finger by means of the flexor and the extensor muscles, common to all four fingers, was studied. The activity of the flexor digitorum sublimis and the extensor digitorum communis muscles was recorded electromyographically while the fingers were performing rhythmic flexions and extensions.

When all the fingers are moving simultaneously, the activity of the antagonistic muscle conforms to the principle of reciprocal inhibition. When only the third or the fourth finger is moving and the rest of the fingers are extended, the extensor is active during both phases of movement (extension and flexion); when one finger is moving and the rest of the fingers are bent, the flexor is active during both phases. So, if a single finger moves, during one phase of movement the antagonistic muscle is active simultaneously with the activity of the agonistic muscle, because the antagonistic muscle holds back the rest of the fingers. When the rest of the fingers are held back mechanically, there is no activity in the antagonistic muscle.

Thus, the activity of the antagonistic muscle during natural rhythmic movements may not conform to the principle
activity can be a necessary component of the :

ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕРЕЗКИ У СОБАК ПЕРЕДНЕЙ ПОЛОВИНЫ СПИННОГО МОЗГА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ПОЛОВИННОЙ ИЛИ ПОЛНОЙ ДЕКОРТИКАЦИЕЙ

Т. Г. Урганджян

Физиологическая лаборатория Академии наук СССР, Москва

Многими экспериментаторами (Роландо, 1823; Сеченов, 1866; Броун-Секар, 1867; Osawa, 1882; Mott, 1892; Marshall, 1895; Гольцингер, 1896; Бехтерев, 1905; Данич, 1924; Орбели, 1949; Асратян, 1953, и др.) изучались последствия различного рода хирургических повреждений спинного мозга (перерезки боковой половины, перерезки задних столбов и задней половины, расщепления отдельных сегментов, и т. д.), а также динамика восстановления нарушенных при этом функций.

Неизученными в этом комплексе исследований оставались последствия перерезки передней половины спинного мозга и механизм компенсаторных приспособлений после этого повреждения. Разрешением этого вопроса по предложению профессора Э. А. Асратяна мы и занялись. Проводя данное исследование, мы ставили перед собой задачу, с одной стороны, проследить за динамикой нарушения и восстановления двигательных, чувствительных и вегетативных функций организма после перерезки передней половины спинного мозга, с другой стороны — с помощью последующего удаления коры головного мозга у этих собак выяснить роль коры больших полушарий головного мозга в компенсаторных приспособлениях при восстановлении функций, нарушенных в результате повреждения передней половины спинного мозга на уровне средних грудных позвонков.

За несколько недель до операции производилось систематическое исследование подопытных собак: измерение тонуса мышц экстензоров и флексоров задних конечностей, кимографическая регистрация их рефлекторной утомляемости, измерение порогов возбудимости сгибательного рефлекса и температуры всех конечностей, определение двигательной хронаксии задних конечностей, выработка электрооборонительных двигательных условных рефлексов и др. Затем в стерильных условиях производилась перерезка передней половины спинного мозга на уровне VI—VII грудных позвонков. После операции вновь неоднократно производились все указанные выше обследования, вплоть до предельно возможного восстановления нарушенных функций организма. Динамика нарушений и восстановления функций исследовалась также путем фотографирования и протоколирования поведения оперированных собак на различных этапах восстановления нарушенных функций организма.

Опыты ставились в хронических условиях на 13 взрослых собаках; наблюдения велись в течение длительного времени: от одного до 24 месяцев после спинальной операции.

Сразу же после перерезки передней половины спинного мозга у взрослых собак развивались глубокие и длительные нарушения двигательных, чувствительных и вегетативных функций организма.

Изменения со стороны моторики выражались в парезе передних и параличе задних конечностей. Нарушенными оказались функции стояния, ходьбы и бега, наблюдалась также быстрая утомляемость спинальных рефлексов, удлинилась моторная хронаксия мышц задних конечностей, заметно повысился тонус мышц задних конечностей, особенно грушсы разгибателей. У некоторых оперированных собак (Героиня, Умница, Каштанка) в течение 6—8 часов после операции наблюдалась и общая ригидность скелетной мускулатуры. Нарушения чувствительности проявлялись в повышении порога рефлекторной возбудимости к индукционному току,

причем особенно резко это сказывалось на рефлекторной возбудимости задних конечностей, при одновременном ее понижении на передних конечностях. Наблюдались расстройство функций тазовых органов (задержка мочеиспускания и акта дефекации), появление трофических язв, атрофия всех мышц тела ниже уровня операции. Условные рефлексы с задних конечностей при перерезке передней половины спинного мозга нарушались весьма глубоко, вплоть до полного исчезновения.

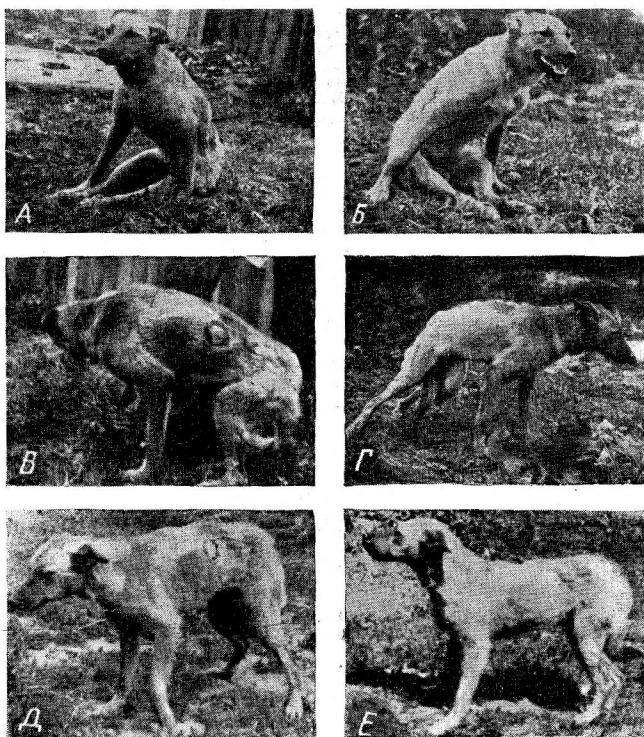


Рис. 1. Динамика восстановления функций стояния и ходьбы у собаки Асланки после поперечной перерезки передней половины спинного мозга на уровне VI грудного позвонка.

А — через 3 дня, Б — через 10 дней, Б', Г — через 13—14 дней, Д, Е — через 30—35 дней после операции.

Однако уже со второго дня после половинной перерезки спинного мозга собаки начинали делать первые попытки опираться на передние конечности. Спустя 2—3 дня после операции все оперированные собаки уже могли сидеть, опираясь на передние лапы, вытянув задние (рис. 1, А, В). На 3—4-й день после операции собаки начинали передвигаться при помощи передних конечностей, волоча за собой заднюю часть тела, а на 4—5-й день появлялись первые произвольные движения задних (парализованных) конечностей. К концу первой недели оперированные собаки начинали сидеть совершенно свободно: их передние лапы не так сильно подгибались в дистальных суставах, восстановилась способность опоры на полусогнутые, широко расставленные задние лапы. К этому периоду относятся первые попытки собак передвигаться с помощью всех четырех конечностей. Первые шаги задними лапами обычно были очень мелкими, частыми, синхронными и совершенно некоординированными движениями передних конечностей. Задние лапы переставлялись быст-

рее, чем передние, а через несколько шагов беспорядочно расставлялись в разные стороны.

На второй неделе после перерезки передней половины спинного мозга состояние моторики продолжало прогрессивно улучшаться. Активные движения конечностей с каждым днем становились все более и более совершенными, и спустя две-три недели после операции все собаки хорошо стояли на 4 ногах. Походка постепенно улучшалась, и движения конечностей как при ходьбе, так и при беге и игре почти ничем не отличались от таковых у нормальных собак (рис. 1, Д, Е).

По мере восстановления двигательных функций организма улучшалась нормальная работоспособность задних конечностей, восстанавливался нормальный тонус их мышц. Когда собаки начинали стоять и ходить довольно свободно, хронаксия моторных нервов и рефлекторная утомляемость задних конечностей, температура и порог сгибательного рефлекса конечностей начали приближаться к их величине в дооперационный период. Восстановление кожной температуры конечностей у некоторых собак (Альма, Каштанка, Инга, Белка и Шоколадка) шло волнообразно (табл. 1).

Таблица 1

Изменение кожной температуры конечностей у собак после перерезки передней половины спинного мозга

Кличка собаки	Лапа	До операции	Дни после операции								
			3-й	5-й	7-й	10-й	14-й	21-й	30-й	45-й	
Каштанка	Передняя	Левая	29°	25°	24°	25°	22.2°	34°	35	35°	35
		Правая	29	26	24	25	22	34	34	34	34.6
	Задняя	Левая	28	32.5	32	30	27	33	34	34.6	34
		Правая	28	32.6	32	30	27	33	34	34.6	34.5
Шоколадка	Передняя	Левая	33	17	17	17	16	28	29	30	34
		Правая	33	20	17	17	15	28	29	30	34
	Задняя	Левая	33	36	30	32	31	35	34	32	34
		Правая	33	36	30	32	31.5	35	34	32	34
Белка	Передняя	Левая	32	30	29	—	30	27	31	31.5	32
		Правая	32	30	29	—	30	27	31	31.5	32
	Задняя	Левая	32	33	34	—	32	33	32	31	32.5
		Правая	32	30	34	—	32	33	32	31.5	34

После спинальной операции не только восстанавливались ранее выработанные условные рефлексы, но и возникали новые (рис. 2). Следует указать, что полное восстановление нарушенных функций парализованных конечностей следует за восстановлением двигательных электрооборонительных условных рефлексов с задних конечностей.

Таким образом, как и при других перерезках спинного мозга у собак, произведенных в лаборатории профессора Э. А. Асратяна, мы также наблюдали, что восстановление произвольных, активных движений парализованных конечностей совершается медленно, постепенно и последовательно (рис. 1). Через 3—4 недели после операции произвольные движения у оперированных собак становились настолько совершенными, что многие из собак почти не отличались от здоровых — неоперированных.

В дальнейшем у оперированных собак восстанавливалась некоординированная ходьба, а несколько позже — нормальная ходьба и бег. Уже сам

факт медленности восстановления двигательных нарушений организма после перерезки передней половины спинного мозга на уровне средних грудных позвонков в значительной мере говорит о том, что кора больших полушарий головного мозга играет важную роль в процессе компенсаторной приспособляемости. Об этой важной роли коры больших полушарий головного мозга в восстановлении нарушенных и утраченных в результате перерезки передней половины спинного мозга функций организма свидетельствует также возможность образования у собак электрооборонительных двигательных условных рефлексов с пораженных задних конечностей. Однако степень участия коры больших полушарий головного мозга в компенсаторных приспособлениях нарушенных функций организма, вызванных перерезкой передней половины спинного мозга на уровне V—VII грудных позвонков, наиболее полно и точно может быть установлена лишь

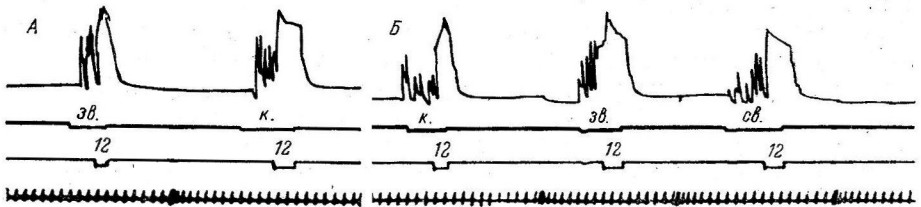


Рис. 2. Кимограммы электрооборонительных двигательных условных рефлексов у собаки Альма до перерезки спинного мозга (А) и после перерезки передней половины спинного мозга на уровне V грудного позвонка (Б).

Сверху вниз: условные и безусловные рефлексы; отметка условных раздражителей: зв. — звонок, св. — свет, к. — касалка; отметка безусловных раздражителей (цифры над кривой — р. к.); время (в 1 сек.).

при удалении коры больших полушарий головного мозга. С этой целью были произведены соответствующие операции.

Удаление коры больших полушарий головного мозга производилось в два приема, сначала с одной, затем, после вторичного развития компенсаторных приспособлений, — с другой стороны. У девяти собак с перерезанной передней половиной спинного мозга, установившимся определенным фоном компенсаторных приспособлений и прочно выработанными электрооборонительными двигательными условными рефлексами была удалена кора больших полушарий головного мозга с одной стороны. У пяти из них кора удалялась с левой стороны, а у четырех — с правой.

Из девяти оперированных собак, с комбинированной операцией перерезки передней половины спинного мозга на уровне средних грудных позвонков и удаления коры больших полушарий головного мозга с одной стороны, прожили после операции от 4 до 14 месяцев только шесть собак. Остальные три собаки погибли в ближайшие дни после последней операции.

Удаление коры одного полушария головного мозга у взрослых собак, помимо целого ряда серьезных нарушений функций, вызванных самой этой операцией и подробно описанных в литературе, приводит к ряду серьезных повторных расстройств, характерных для перерезки передней половины спинного мозга.

Начиная с пятого-шестого дня после удаления коры больших полушарий головного мозга у всех шести оперированных собак имелась та же картина нарушений, которая наблюдалась после перерезки передней половины спинного мозга, т. е. собаки сидели или лежали с сильно вытянутыми вперед задними лапами.

Со временем у этих собак происходило повторное восстановление вторично нарушенных двигательных, вегетативных и чувствительных функ-

ций. При этом процесс повторного развития компенсаторных приспособлений после этой операции имел такой же характер, как и после перерезки передней половины спинного мозга, т. е. очень медленный, постепенный и последовательный. После удаления коры одного из больших полушарий головного мозга наблюдалась некоторая асимметрия в процессе компенсаторных приспособлений. Двигательные, чувствительные и вегетативные функции противоположных оперированному полушарию конечностей, а также функции всей этой половины тела восстанавливались медленнее и хуже соответствующих функций одноименных оперированному полушарию конечностей и половины тела. У этих собак противоположные оперированному полушарию конечности при стоянии и ходьбе оставались далеко от средней линии, часто опускались на пол тыльной стороной и изгибались во всех суставах, а при ходьбе поднимались невысоко и бывали слегка отставлены назад.

После удаления коры одного из полушарий у собак вновь происходили сильные сдвиги, проявившиеся в изменениях реобаз и хронаксии моторных нервов, температура кожи (табл. 2), порогов кожной чувствительности к электрическому току, тонуса мышц конечностей, рефлекторной утомляемости. Все ранее образованные условные электрооборонительные двигательные рефлексы исчезали. Спустя 25—35 дней после удаления коры больших полушарий головного мозга эти изменения в области моторных, чувствительных и вегетативных функций вновь сглаживались и постепенно восстанавливались и формировались новые условные рефлексы (рис. 3). Для восстановления старых условных рефлексов требовалось такое же количество сочетаний, как и при образовании их до удаления коры одного из больших полушарий, но для выработки новых условных рефлексов требовалось значительно большее число сочетаний, чем у здоровых собак.

Таблица 2

Изменение кожной температуры конечностей у собак после одностороннего удаления коры одного из больших полушарий головного мозга

Кличка собаки	Лапа	До операции	Дни после операции												
			8-й	16-й	23-й	30-й	38-й	45-й	52-й	60-й	90-й	150-й	160-й		
Шоколадка	Левая	Передняя	35°	35°	28°	34°	36°	35°	20°	24°	36°	36°	35	21°	35°
		Задняя	35	35	38	36.5	37	35	22	36	36	36.5	36	34.2	36
	Правая	Передняя	35	35	25	34.5	36	35	21	24	36	36	35.5	21.5	36
		Задняя	35	35	36	36	35.5	35	20	30	34	36	36	23	36
Дамка	Левая	Передняя	33	31.1	28	30	30	33	24	20	27.4	33	—	33	—
		Задняя	33	33.5	32	34	34	33	27	20	27.5	33	—	33	—
	Правая	Передняя	33	33	30	32	32	33	27	20	27.5	33	—	33.5	—
		Задняя	33	33	36	34.5	35	33.5	33	22	33.4	33.5	—	33.5	—

Примечание. У Шоколадки была удалена кора правого полушария; у Дамки — кора левого полушария головного мозга.

В первые дни после операции эти рефлексы не были постоянными, они периодически то появлялись, то вновь исчезали. Однако спустя 7—10 опытных дней электрооборонительные двигательные условные рефлексы стали прочными и ничем не отличались от рефлексов, выработанных до

Таким образом, удаление коры одного из больших полушарий головного мозга у собак с предварительной перерезкой передней половины спинного мозга на уровне средних грудных позвонков сопровождается декомпенсацией, т. е. возобновлением нарушений, характерных для первой операции — перерезки передней половины спинного мозга. Вторичная компенсация нарушенных функций наступает очень медленно, постепенно и последовательно. Большинство собак научилось стоять, ходить и бегать только через 25—30 дней (рис. 4), но в дальнейшем восстановление моторики достигло такой степени совершенства, что эти собаки почти не отличались от здоровых.

Еще более убедительные данные мы получили при осуществлении главной и наиболее трудной части нашей работы — удалении коры обоих полушарий у собак с предварительно перерезанной передней половиной спинного мозга на уровне средних грудных позвонков.

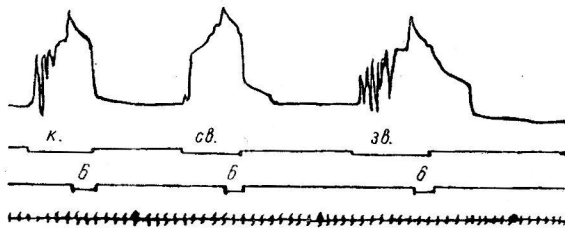


Рис. 3. Электрооборонительные условные рефлексы после удаления коры одного из больших полушарий головного мозга. Собака Шоколадка. Обозначения те же, что на рис. 2.

Одна из пяти оперированных собак (Шоколадка) погибла на четвертый день после операции.

Четырех бесполушарных собак мы наблюдали длительно (от 15 дней до 6 месяцев). Удаление коры второго полушария головного мозга у всех оперированных собак снова вызвало глубокие моторные, чувствительные и вегетативные расстройства. Декомпенсаторные явления после удаления коры второго полушария головного мозга были особенно ярко выражены. В течение первых 2—10 дней после удаления коры второго полушария собаки (Белка и Красавица) даже не пытались вставать или самостоятельно перевертываться на другой бок. Они все время лежали на боку, противоположном операции, с ригидно вытянутыми конечностями и сильно запрокинутой головой. Как задние, так и передние конечности были в состоянии арефлексии. Ни механические, ни термические, ни электрические раздражения конечностей не вызывали их рефлекторных сокращений. Пассивные сгибания лап, особенно задних, были сильно затруднены.

Через 48—64 часа начинали появляться рефлексы на механические раздражения. С появлением рефлекторных движений ригидность конечностей и тела до некоторой степени ослаблялась и они начинали спокойнее лежать на боку, как на одной, так и на другой стороне.

Начиная с 7—10-го дня после удаления коры второго полушария собаки Дамка и Красавица поднимали голову, а через 15—20 дней могли пользоваться передними конечностями и, опираясь на них, начинали сидеть (рис. 5).

В первые 15—20 дней мы поддерживали у всех собак сонное состояние, вводя подкожно 1.5 г уретана с 5%-м раствором глюкозы, а некоторым, беспокойным, собакам (Дамка и Белка) приходилось вводить такой раствор даже 2 раза в день.

Спустя 25—35 дней после корковой операции все бесполушарные собаки пользовались передними конечностями, опираясь на них. Спустя 4—5 недель после операции рефлекторные движения задних конечностей на механические, термические и электрические раздражения постепенно, но очень медленно усиливались, и собаки принимали более удобные позы как в сидячем, так и в лежачем положении. Опорные и локомоторные функции задних конечностей, т. е. функции стояния, ходьбы и бега, у всех четырех

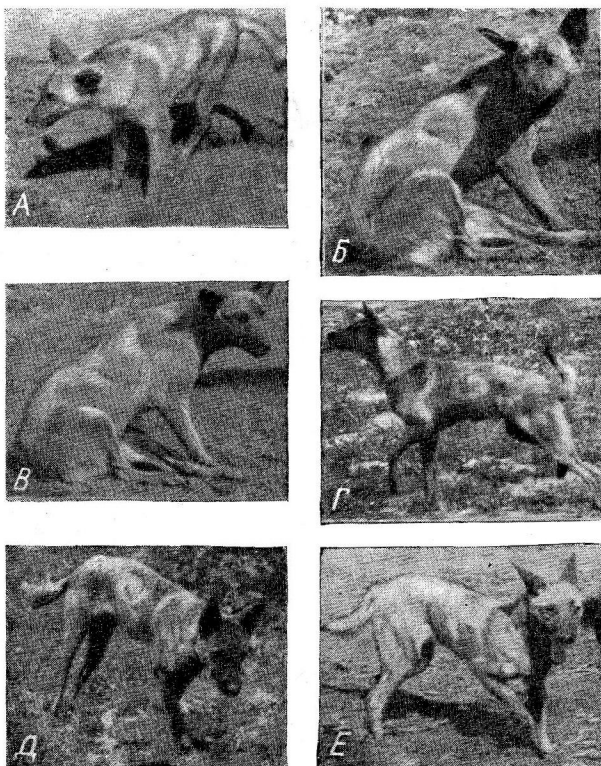


Рис. 4. Динамика восстановления функций стояния и ходьбы у собаки Шоколадка после удаления коры правого полушария большого мозга.
А — до удаления коры, *Б, В* — через 7 дней, *Г, Д,*
Е — через 35—40 дней после операции.

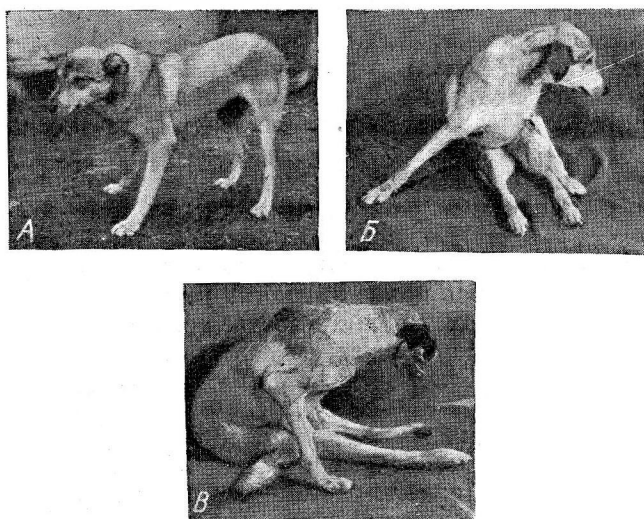


Рис. 5. Последствия удаления коры обоих больших полушарий у собаки Дамка.
А — через 60 дней после удаления коры одного полушария и через 150 дней после перерезки передней половины спинного мозга, *Б* — через 20 дней после удаления коры второго полушария и *В* — через 180 дней.

бесполушарных собак так и не восстановились. Спустя 2—3 месяца после удаления коры второго полушария все бесполушарные собаки начинали самостоятельно передвигаться за счет передних конечностей, волооча за собой заднюю часть тела.

Таким образом, при удалении коры второго полушария имела место такая же картина нарушения функций (двигательных, чувствительных и вегетативных), какая наблюдалась после перерезки передней половины спинного мозга, но теперь эти нарушения уже не могли быть компенсированы.

В то время как восстановление функций сидения и стояния на четырех конечностях при перерезке передней половины спинного мозга на уровне средних грудных позвонков наблюдалось через 12—25 дней, а при удале-

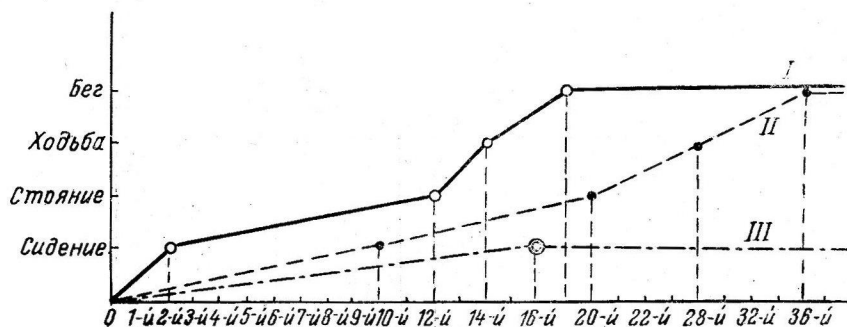


Рис. 6. Ход восстановления двигательных функций у собаки Красавица. I — после перерезки передней половины спинного мозга; II — после удаления коры одного полушария с левой стороны; III — после удаления коры второго полушария большого мозга. По оси абсцисс — дни после операции; по оси ординат — виды функций.

нии коры больших полушарий головного мозга с одной стороны — через 16—25 дней, после удаления коры второго полушария головного мозга эти функции не восстановились.

Функции ходьбы и бега после первой операции (перерезки передней половины спинного мозга) полностью восстановились через 23—30 дней, после второй операции (одностороннего удаления коры больших полушарий) — через 30—35 дней. В то же время после третьей операции (удаление коры второго полушария) ходьба и бег не восстановились до конца наблюдений т. е. в течение 6—7 месяцев (рис. 6). После первой и второй операций исчезли все ранее выработанные электрооборонительные двигательные условные рефлексы, но по мере восстановления моторики постепенно восстанавливались и вырабатывались новые условные рефлексы как на «здоровой», так и на «больной» сторонах. После же третьей операции — удаления коры второго полушария головного мозга — электрооборонительные двигательные условные рефлексы бесследно исчезали у всех собак и больше не восстанавливались.

Как уже указывалось, различные нарушения функций организма, которые возникали в результате перерезки передней половины спинного мозга (температура, хронаксия двигательных нервов задних конечностей, рефлекторная утомляемость, кожная чувствительность к индукционному току, расстройство со стороны функций тазовых органов, атрофия и трофические язвы, и т. д.), через некоторое время исчезали. Эти нарушения повторно появлялись после удаления коры одного из больших полушарий и через некоторое время вновь исчезали. Однако когда такого рода нарушения появлялись в третий раз после удаления коры второго полушария, то на

этот раз они исчезали крайне медленно и далеко не полно, что, в частности, видно на примере хронаксии (рис. 7). При этом чувствительные и вегетативные функции в некоторой степени также восстанавливались.

Таким образом, полученные нами при новом варианте хирургического повреждения — перерезке передней половины спинного мозга у взрослых собак — данные являются новым доказательством правильности теории Э. А. Асратяна о роли условнорефлекторной деятельности коры больших полушарий головного мозга в восстановлении нарушенных функций организма.

ВЫВОДЫ

1. Перерезка передней половины спинного мозга у собак вызывает глубокие нарушения чувствительных, двигательных и вегетативных функций. Некоторое время (13—15 дней) оперированная собака не может стоять, самостоятельно передвигаться, ходить и бегать. Рефлексы на механическое и электрическое раздражение задних конечностей в первое время совершенно отсутствуют. Наблюдаются повышение кожной температуры задних конечностей, заметное расстройство деятельности кишечного тракта, задержка мочи, что говорит о том, что передняя половина спинного мозга имеет важное значение не только для координации движений, но и в трофическом отношении. Восстановление чувствительных, вегетативных и моторных функций происходит в течение 20—30 дней после спинальной операции.

2. Восстановление функций после перерезки передней половины спинного мозга, как показали наши опыты, совершается путем обучения и тренировки. Восстановительный процесс происходит постепенно, последовательно и в течение длительного времени. Восстановление функций парализованных конечностей следует за восстановлением двигательных электрооборонительных условных рефлексов с задних конечностей.

3. Удаление коры одного из больших полушарий головного мозга вызывает глубокое по своему характеру повторное расстройство двигательных, чувствительных и вегетативных функций. Восстановление функций стояния, ходьбы и бега после этой операции также происходит медленно, постепенно, последовательно и достигает максимума через 30—40 дней.

4. Удаление коры второго полушария большого мозга у взрослых собак, с ранее произведенной перерезкой передней половины спинного мозга на уровне средних грудных позвонков и удалением коры одного полушария, сопровождается более глубокими декомпенсаторными явлениями, чем при первых двух операциях. Эти декомпенсаторные явления менее значительны у тех собак, у которых перерезка передней половины спинного мозга вызвала легкие нарушения, и сильнее у тех, у которых эти нарушения были глубже.

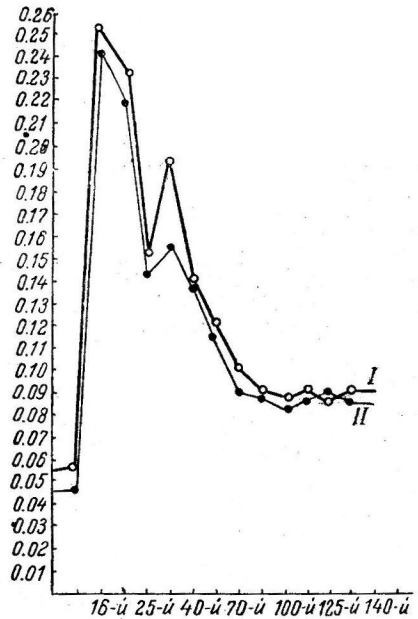


Рис. 7. Изменение хронаксии большого берцового нерва после удаления коры второго полушария большого мозга у собаки Дамка.

I — правая задняя лапа; II — левая задняя лапа. По оси абсцисс — дни после операции; по оси ординат — хронаксия в микрофарадах.

5. У собак с перерезанной передней половиной спинного мозга и лишенных коры двух полушарий большого мозга в течение семи месяцев не отмечалось восстановления нарушенных двигательных функций (стояния, ходьбы и бега), равно как и полного восстановления чувствительных и вегетативных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
 Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга, в. VI. СПб., 1905.
 Броун-Секар. Лекции о физиологии и патологии центральной нервной системы. СПб., 1867.
 Гольдцингер Ф. Ф. Чувствующие пути в спинном мозгу. СПб., 1896.
 (Данич Р.) Danipsh R., Z. Biol., 81, 1924.
 Орбели Л. А. Вопросы высшей нервной деятельности. М.—Л., 1949.
 Роландо (1823), цит. по Бехтереву В. М., 1905.
 Сеченов И. М. Физиология нервной системы. СПб., 1866.
 Marshall C. D., Proc. Roy. Soc. London, 57, 1895.
 Mott F. M., Physiol. trans. Roy. Soc., 183, 1892.
 Osa wa K. Untersuchungen über die Leitungsbahnen in Rückenmark des Hundes. Diss. Strassburg, 1882.

Поступило 2 I 1956.

AFTER-EFFECTS OF SECTIONING THE ANTERIOR HALF OF THE SPINAL CORD IN DOGS AND OF SUBSEQUENT HEMI- OR TOTAL DECORTICATION

By *T. G. Urgandjian*

From the Physiological Laboratory, USSR Academy of Sciences, Moscow

МАТЕРИАЛЫ К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ ТИРОКСИНА¹

Ю. Роснер

Отдел экспериментальной патологической физиологии Института нормальной и патологической физиологии им. проф. Даниэлопу Академии РНР, Бухарест

Литературные данные показывают, что, судя по обмену веществ, действие тироксина обладает очень длительным латентным периодом. Латентный период значительно сокращается (до 1½ часов вместо 24 часов) при введении тироксина в желудочек мозга (Кассиль и Плотичина, 1939).

Анализ этих фактов дает возможность высказать несколько соображений. Во-первых, разница в скорости действия тироксина при введении в вены или в желудочки мозга свидетельствует о том, что в механизме действия его должны играть роль определенные сдвиги в функциональном состоянии центральной нервной системы. Во-вторых, тот факт, что и при прямом действии на нервные центры (при введении в желудочки мозга) латентный период действия тироксина все же очень велик, наводит на мысль, что механизм действия тироксина на нервные центры нельзя свести к его прямому действию и что нужно думать о вовлечении в этот процесс определенных рецепторных зон. К этим соображениям следует прибавить некоторые полученные нами данные.

Проводя исследование на собаках в условиях острых опытов, мы обнаружили, что при известных условиях отсутствуют интероцептивные безусловные рефлексы с хеморецепторов кишечника (Rosner, Stancu, 1956). Выяснилось, что если внешняя температура до опыта на протяжении 24 часов (не меньше) была выше 25°, закономерно наблюдается исчезновение рефлексов. Мы рассматривали это исчезновение как один из конечных результатов функциональной перестройки, приспособительной функции, связанной с изменениями в терморегуляции, т. е. в функции, в которой определенную роль должны играть сдвиги в обмене, а тем самым и функциональные сдвиги в состоянии щитовидной железы. Для таких предположений был ряд оснований, в том числе и факт, обнаруженный еще в прошлом столетии Ционом (Cyon, 1898), об усилении ответов на раздражение депрессорного нерва после введения йодотирина. Все сказанное поставило перед нами задачу систематического исследования механизмов действия тироксина на организм, в частности на центральную нервную систему, и, кроме того, заставило искать такие методические пути и приемы, которые дали бы возможность уловить в более ранние сроки функциональные сдвиги нервной системы, чем это позволяют показатели обмена веществ.

¹ Представленные в статье данные являются частью экспериментальных материалов проблемы, разрабатываемой в порядке научного сотрудничества между Институтом нормальной и патологической физиологии им. проф. Даниэлопу Академии РНР (Отдел экспериментальной патофизиологии) и Институтом физиологии им. И. П. Павлова АН СССР (Лаборатория физиологии желез внутренней секреции).

МЕТОДИКА

Действие тироксина изучалось в острых и хронических опытах. В острых опытах под уретановым наркозом (20%-й раствор уретана вводился в вену до получения полного наркоза) у собак, а в некоторых опытах и у кошек измеряли артериальное давление и регистрировали дыхательные движения. Применялись химические раздражители (ацетилхолин и хлористый калий), действовавшие при перфузии на рецепторы сосудов изолированной кишечной петли, и барораздражение синокаротидной зоны путем наложения зажима на общую сонную артерию. Тироксин вводился в различных дозах и в различные места, в зависимости от конкретной задачи опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первой серии опытов (11 опытов) мы исследовали действие тироксина на хеморецепторы кишечника. При однократном введении тироксина (1 мл в разведении от 10^{-7} до 10^{-10}) в перфузионную жидкость, протекающую

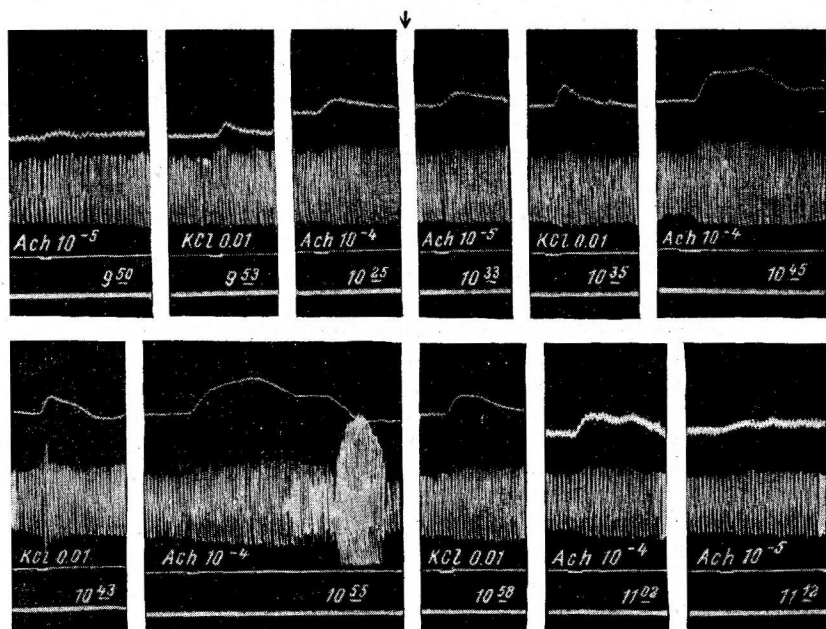


Рис. 1. Рефлексы на раздражение хеморецепторов кишечника. Кошка 3 кг. В 10 часов 30 мин. в перфузат введен 1 мл тироксина 10^{-10} .

Сверху вниз: кровяное давление; дыхание; нулевая линия и отметка раздражения; отметка времени (цифры — время в часах и минутах). Стрелка — момент введения тироксина.

через сосуды изолированной петли тонкой кишки, мы никогда не наблюдали какого-либо рефлекторного эффекта на кровяное давление и дыхание. Однако это не было основанием для вывода об отсутствии рефлекторного действия тироксина, а заставило искать другие пути для выявления этого действия. Мы исходили здесь из наших прежних данных, которые свидетельствовали о том, что в определенных условиях функциональные сдвиги в патологически измененных рецепторах наблюдаются только при применении каких-либо физиологических раздражителей на пораженный рецептор (Rosner, 1955). В данных опытах мы применяли в качестве таких «фоновых» раздражителей растворы ацетилхолина и хлористого калия в перфузионной жидкости, протекающей через сосуды изолированной петли кишки. Оказалось, что если после получения определенного фона рефлекторных ответов на эти вещества со стороны кровяного давления и дыхательных дви-

жений ввести в перфузат тироксин в тех же ничтожных дозах, указанных выше, то наблюдается резкое повышение возбудимости рефлекторной дуги, что выражается в увеличении рефлекторных ответов на ацетилхолин и хлористый калий. Этот эффект наблюдается через несколько секунд (до 2 мин.) после введения тироксина. При этом наблюдается не только увеличение ответов, но и снижение порогов для применяемых хемораздражителей (рис. 1). В течение 20—30 мин. после введения тироксина рефлекторные ответы продолжают повышаться и затем в течение нескольких минут приходят к норме. Мы считаем, что эта серия опытов доказывает прямое дей-

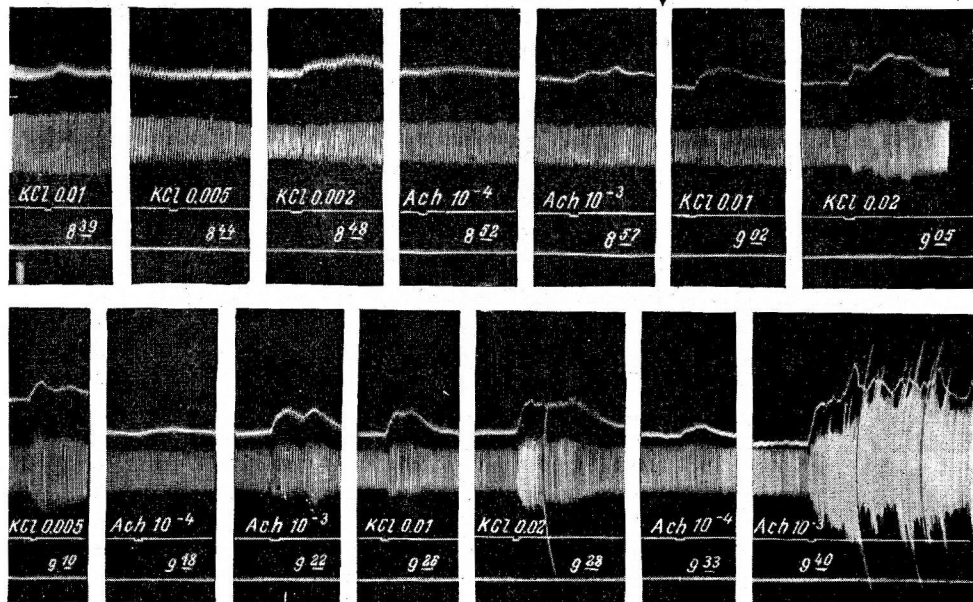


Рис. 2. Рефлексы на раздражение хеморецепторов кишечника. Кошка 3 кг. В 9 часов 00 мин. в бедренную вену введено 0.3 мл тироксина 10^{-3} .

Обозначения те же, что на рис. 1.

ствие тироксина на нервную систему, причем это действие осуществляется при очень коротком латентном периоде.

Возникает вопрос о механизме действия тироксина на нервную систему. Можно предположить, что этот гормон меняет функциональное состояние рецепторов, можно также думать об изменении функционального состояния центров, особенно если учитывать, что содержание тироксина в месте введения очень быстро падает, и, наконец, надо принять во внимание возможность включения обоих этих механизмов. Для экспериментального решения этих вопросов было поставлено несколько серий опытов.

Вторая серия опытов состояла в введении тироксина в бедренную вену (0.1 мг на 1 кг веса животного). В том случае, если бы при внутривенном введении тироксин не оказал влияния на интероцептивные кишечные рефлексы, можно было бы думать о единственном механизме его действия — о действии на рецепторы. Однако результаты, полученные в этой серии, не решили поставленного вопроса, а скорее усложнили его. Оказалось, что тироксин, введенный в бедренную вену, вызывает большие изменения в фоне безусловных рефлексов (в 11 из 12 опытов). Само введение тироксина может при быстрой инъекции вызывать незначительное падение артериального давления, длящееся короткое время. Интероцептивные рефлексы с кишечника, а также рефлексы на зажатие сонной артерии сильно воз-

растают и остаются повышенными не менее 60 мин. (рис. 2 и 3). Эти результаты можно объяснить по-разному. Они не исключают ранее высказанных предположений, но допускают и возможность прямого действия на центры или на центральные рецепторные зоны, так как тироксин в этой серии опытов попадал в общий круг кровообращения.

В следующей серии опытов (12 опытов) тироксин вводился субокципитально (в цистерну) в дозах 10—100 мкг в 0.1 мл жидкости тироды; предварительно извлекалось такое же количество цереброспинальной жидкости. При таком введении тироксин оказывал противоположное действие на рефлексы с кишечника — последние в значительной степени снижались. Контрольные опыты показали, что укол в субокципитальное пространство

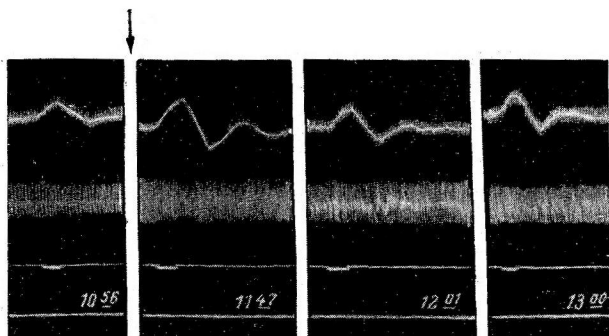


Рис. 3. Рефлексы на зажатие сонной артерии ниже каротидного синуса. Собака 7 кг. В 11 часов 10 мин. в бедренную вену введено 0.7 мл тироксина 10^{-3} .

Обозначения те же, что на рис. 1.

с извлечением и обратным введением спинномозговой жидкости может иногда снизить интероцептивные рефлексы, однако незначительно и кратковременно. Введение тироксина внутривенно после такого «пустого» субокципитального укола вызывало обычный эффект повышения рефлексов. В том случае, если внутривенное введение тироксина производилось на фоне не «пустого» укола, а на фоне внутрицистернально введенного тироксина, эффект повышения рефлексов отсутствовал (рис. 4).

Эти данные показывают, что при определенных условиях тироксин может оказывать противоположное действие в зависимости от места его введения. Прямое действие тироксина на нервные центры (или, что нельзя исключить, на центральные рецепторные образования) противоположно его действию при введении в кровяное русло на периферии. Дополнительные опыты выяснили, что введение тироксина в субокципитальное пространство снимает эффект действия тироксина, предварительно введенного в бедренную вену.

При обсуждении данных, полученных при внутрицистернальном введении тироксина, следовало учесть еще одно обстоятельство: при физиологических условиях тироксин связан с белковой группой и не может в таких количествах, как в наших опытах, проникать через гемато-энцефалический барьер. Следовательно, методически примененный в этой серии опытов способ введения тироксина нельзя считать близким к физиологическим условиям. В связи с этим была поставлена еще одна серия опытов, где тироксин подводился к нервным центрам через общую сонную артерию. В этих опытах (4 опыта) выяснилось, что тироксин, введенный в общую сонную артерию в тех же количествах, как и при внутривенном введении, вызывает значительно меньший ответ на раздражение хеморецепторов кишечной петли (рис. 5, А). Из этих опытов следует, что эффект

тироксина противоположен при внутривенном и внутриартериальном введениях, несмотря на одинаковую концентрацию препарата. Этот факт согласуется с данными Е. Н. Сперанской (1933), наблюдавшей при внутривенном и внутриартериальном введениях некоторых фармакологических веществ противоположные эффекты на кровяном давлении. Имеющуюся разницу в ответах следует отнести к рефлекторным реакциям, возникающим при раздражении определенных рецепторных зон. Можно считать,

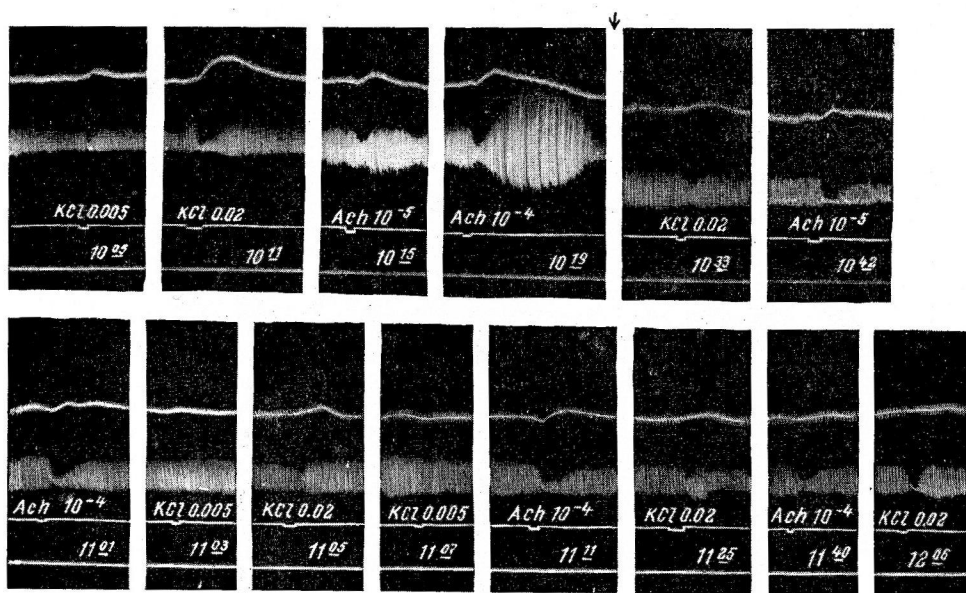


Рис. 4. Рефлексы на раздражение хеморецепторов кишечника. Собака 12 кг. В 10 часов 25 мин. субокципитально введено 10 мкг тироксина. В 11 часов 06 мин. в бедренную вену введено 1 мл тироксина 10^{-3} .

Обозначения те же, что на рис. 1.

что этот факт служит косвенным доказательством рефлекторного механизма действия тироксина.

Установив несомненное влияние тироксина на нервные центры, мы предположили, что устранение гормона щитовидной железы из крови должно также оказать влияние на функциональное состояние некоторых отделов нервной системы. В одной из серий опытов мы изучали хеморефлексы с изолированной кишечной петли у предварительно тиреоидэктомированных животных. Обычно исследование проводилось через 2—14 дней после удаления щитовидной железы. Из 6 подопытных собак нам удалось полностью удалить щитовидную железу у одной собаки, остальным 5 животным была произведена неполная тиреоидэктомия в связи с необходимостью частичного сохранения паратиреоидных желез. На 4 животных из 5 с неполной тиреоидэктомией наблюдалось, что рефлексы с рецепторов кишечника были снижены по сравнению с нормой. Введение малых доз тироксина в перфузат кишечной петли в этих опытах приводило к повышению рефлексов. Если учесть, что у данных животных нервные центры лишены действия гормона щитовидной железы (так как щитовидная железа была удалена), то приходится думать, что указанный эффект представляет собой еще одно косвенное доказательство действия тироксина на нервную систему через рецепторы.

Интересно отметить, что внутривенное введение тироксина животным с удаленной щитовидной железой давало эффект в виде повышения инте-

рецептивных безусловных рефлексов только при больших концентрациях тироксина. Дозы тироксина в этих случаях в 2—6 раз превышали те, которые в предыдущих сериях опытов вызывали отчетливое повышение рефлексов с кишечной петли. Эффективные дозы тироксина у разных животных и в разные дни после операции не были одинаковыми. Насколько позволяют судить наши данные, до 8-го послеоперационного дня эффективные дозы возрастают, в то же время у собаки, взятой на опыт через

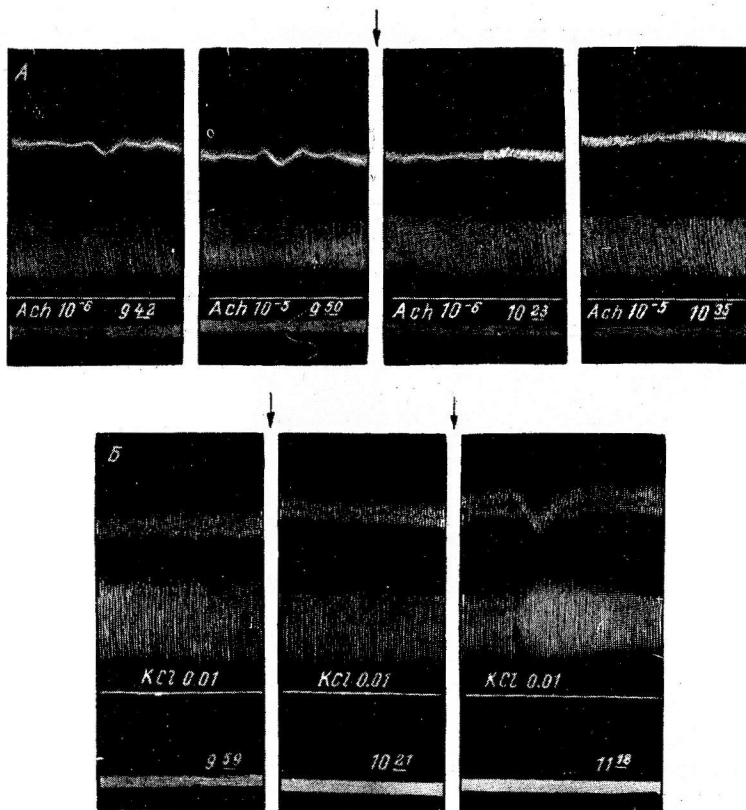


Рис. 5. Рефлексы на раздражение хеморецепторов кишечника. А — собака 9 кг; в 10 часов 12 мин. в сонную артерию введено 0.9 мл тироксина 10^{-3} ; Б — собака 9 кг; опыт через 2 недели после полного удаления щитовидной железы; в 10 часов 19 мин. в бедренную вену введено 0.9 мл тироксина 10^{-3} . До 10 часов 57 мин. повторно внутривенно вводится тироксин (общее количество 4.5 мл 10^{-3}).

Обозначения те же, что на рис. 1.

10 дней после операции (удаление железы неполное), безусловные интероцептивные рефлексы были в пределах нормы, а для их усиления понадобилось только удвоить дозу тироксина, введенного внутривенно.

Особого внимания заслуживают данные, полученные на собаке с полностью удаленной щитовидной железой и сохраненными окологитовидными железами. Животное было взято на острый опыт через две недели после операции. Испытание рефлексов с хеморецепторов петли кишечника обнаружило их полное отсутствие. Введение в бедренную вену тироксина в дозе, превышающей обычную в 5 раз, вызвало появление рефлекторных ответов (рис. 5, Б).

При анализе полученных фактов обращает на себя внимание то обстоятельство, что на результаты могло оказать влияние не только полное или частичное удаление щитовидной железы, но также и частичное удаление околотщитовидных желез. Это соображение становится особенно веским в свете того, что Л. Г. Меркулов и Е. Н. Сперанская в 1935 г. наблюдали значительные изменения в деятельности тонкого кишечника при нарушении функции околотщитовидных желез. В 1926 г. Глей и Кокас (Gley et Kokas) у кроликов с удаленными щитовидными и околотщитовидными железами наблюдали понижение рефлекторных ответов на раздражение центрального конца депрессора. Однако в связи с тем, что другие наши наблюдения указывали на ведущую роль гормона щитовидной железы в механизме наблюдаемых нарушений, мы считали, что и в данном случае причину их следует искать в изменении деятельности щитовидной железы. С целью получения дополнительных доказательств были поставлены опыты с функциональным выключением щитовидной железы. В этой серии опытов животные ежедневно получали метилтиоурацил (0.03 г на 1 кг веса). Через 6—13 дней животные поступали на острый опыт. Результаты опытов показали, что у 4 из 5 собак наблюдается та же картина рефлекторных ответов, что и после удаления щитовидной железы. Так же как и у тиреоидектомированных животных, понадобились повышенные дозы тироксина (вводимого внутривенно) для усиления рефлекторных ответов. В данной серии опытов пришлось применить для этого дозы тироксина, в 3 раза превышающие обычные. Таким образом, в ряде случаев, когда интероцептивные рефлексы снижены и это снижение обусловлено недостаточной деятельностью щитовидной железы, их можно усилить путем введения в сосудистое русло тироксина.

Все приведенные выше факты свидетельствуют о том, что тироксин оказывает действие на организм сразу же после его введения и действует он на нервную систему. Это действие зависит главным образом от раздражения ряда рецепторных полей.

Остается неясным вопрос о механизме действия тироксина на рецепторы. Мы попытались решить этот вопрос в хронических опытах. У двух собак с кишечными фистулами по Тири—Велла вырабатывался стереотип пищевых условных рефлексов на различные экстеро- и интероцептивные раздражители. В числе раздражителей было механическое раздражение конца кишечной петли (у одной собаки) или орошение его холодной водой (у другой). После выработки и укрепления условных рефлексов применялся тироксин, раствором гормона смазывалась рецепторная поверхность кишечной петли, на которую обычно действовал условный сигнал. Концентрации тироксина соответствовали таковым при применении тироксина в перфузат кишечной петли в остром опыте (от 10^{-7} до 10^{-9}). Мы произвели несколько опытов с тироксином у обеих наших собак, причем полученные результаты совпали. Смазывание тироксином конца кишечной петли производилось перед началом опыта.

Результаты опытов показали, что предварительное смазывание раствором тироксина рецепторной поверхности кишечной петли вызывает резкое изменение интероцептивных рефлексов. Характер этих изменений в общих чертах сводился к тому, что большие концентрации тироксина вызывают снижение интероцептивных рефлексов при неизменности остальных условных рефлексов. Измененные рефлексы приходили к норме через несколько дней (от 3 до 10), причем иногда проходили фазу повышения. Меньшие дозы тироксина сразу же вызывали увеличение интероцептивных рефлексов, остальные рефлексы также оставались неизменными. Таким образом, и эти опыты подтвердили предположение, что тироксин оказывает непосредственное действие на рефлекторную дугу и это действие осуществляется и через рецепторы. То обстоятельство, что большие дозы тироксина оказы-

вали тормозящий эффект, можно было рассматривать в свете понятия о запредельном торможении. Правда, и здесь не представлялся окончательно ясным вопрос о функциональной локализации действия тироксина. Что является решающим — функциональное поражение самого рецептора или изменение функции центров через рецептор? Для экспериментального разрешения этого вопроса мы применили тироксин на соседнее рецепторное поле — на другой конец кишечной петли. Оказалось, что в этом случае происходит повышение интероцептивных рефлексов. Полученный результат заставляет нас считать, что в механизме действия тироксина на нервную систему играют роль как изменения со стороны рецепторов, так и функциональная перестройка нервных центров при известном участии рецепторных систем. Наконец, следовало в условиях наших опытов исключить эффект всасывания тироксина. С этой целью мы вводили под кожу нашим собакам тироксин в дозах не меньших тех, которыми мы пользовались при смазывании рецепторных поверхностей. Такое введение раствора тироксина не оказывало никакого влияния на интероцептивные и остальные условные рефлексы. Следовательно, можно с уверенностью говорить о чисто нервном пути реализации реакции организма на действие тироксина.

Подводя итоги проведенным наблюдениям, мы считаем возможным отметить, что полученные результаты показывают наличие непосредственного и быстрого влияния тироксина на функциональное состояние рецепторов, а также центральной части дуги как условного, так и безусловного рефлекса. Мы ни в коем случае не считаем, что действие тироксина осуществляется только этим путем, наши данные являются добавочным материалом к уже изученным путям действия этого гормона на организм. Мы считаем необходимым обратить внимание исследователей на эту сторону механизма действия тироксина, так как это может оказать известную помощь в понимании некоторых патологических синдромов, связанных с изменениями функции щитовидной железы. Мы понимаем, что наши данные еще далеки от того, чтобы полностью облегчить клиницистам понимание ряда вопросов, относящихся к патологии щитовидной железы. Однако они уже сейчас позволяют составить некоторое суждение о механизмах нарушений функции желудочно-кишечного тракта при поражениях щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- К а с с и л ь Г. Н. и Т. Г. П л о т и ц и н а, Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 50, 1939.
 М е р к у л о в Л. Г. и Е. Н. С п е р а н с к а я, Физиол. журн. СССР, 18, № 1, 42, 1935.
 С п е р а н с к а я Е. Н., Тр. Всесоюз. инст. exper. мед., 1, в. 1, 157, 1933.
 (Ц и о н И.) С y o n E., de, Pflüg. Arch., 70, 126, 1898a; 72, 170, 1898b.
 G l e y E. et F. de K o k a s (1926), цит. по: Н e y m a n s C., J. B o u c k a e r t. Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique. Paris, 1933.
 R o s n e r I. Reflexe conditionate si neconditionate dupa lezarea receptorilor cutanati si viscerali. Bucuresti, 1955.
 R o s n e r I., A. S t a n c u, Rev. de fiz. norm. si patol., № 2, 1956.

Поступило 26 VI 1957.

DATA ON THE MECHANISM OF THYROXIN ACTIVITY

By Y. Rosner

From the department of experimental pathological physiology, Professor Danielopolu Institute of Normal and Pathological Physiology, People's Republic of Roumania, Bukharest

ОБ ИННЕРВАЦИИ МУСКУЛАТУРЫ ПИЩЕВОДА

Г. В. Скинн

Кафедра физиологии Медицинского института, Иваново

Одним из мало изученных заболеваний пищеварительного тракта является функциональное расстройство моторной деятельности пищевода, приводящее к длительному местному сокращению его стенок — кардиоспазм.

Кардиоспазм характеризуется функциональной непроходимостью пищевода, главным образом в его нижнем отделе, с последующим расширением и удлинением пищевода выше места непроходимости.

По поводу этого тяжелого заболевания существуют самые противоречивые и спорные суждения. Наряду с чисто анатомическими причинами, нарушающими проходимость пищевода (наполнение желудка воздухом, давление на пищевод аневризма аорты), высказывают предположение о нейрогенной природе кардиоспазма (Rieder, 1929; Мельников, 1931; Герцберг, 1934; Роднаев, 1935), возникающего либо в результате местного раздражения иннервирующих пищевод блуждающих нервов, либо в результате заболеваний психической сферы.

Поскольку стенки пищевода иннервируются блуждающим нервом, то в клинике делались попытки уменьшить спазм кардии при помощи атропина, парализующего нервные окончания *p. vagi*, или введением больному адреналина. Но, как хорошо известно клиницистам, эти попытки в большинстве случаев оказывались безуспешными.

Нашей сотрудницей Е. П. Симоновой у собак в хроническом эксперименте удалось воспроизвести сходную с клинической картину кардиоспазма путем длительного слабого раздражения *g. nodosum* — одного из узлов блуждающих нервов. У собак с басовской фистулой желудка под наркозом накладывалась шелковая лигатура на *g. nodosum*. На следующий день у значительного количества оперированных собак обнаруживался спазм пищевода, продолжавшийся от суток до многих недель. Наличие непроходимости пищевода устанавливалось как рентгенографически, так и проверкой через фистулу желудка на отсутствие в нем проглатываемой собакой пищи. Через некоторое время рвотными движениями проглоченная собакой пища извергалась обратно.

Внутривенное введение раствора атропина не снимало непроходимости кардиальной части пищевода. Подробные описания упомянутых опытов будут даны Е. П. Симоновой в отдельном сообщении.

Данные, полученные Е. П. Симоновой, вызвали необходимость постановки специальных опытов для изучения условий отсутствия парализующего влияния атропина на нервные окончания блуждающего нерва в пищеводе.

МЕТОДИКА

Для постановки опытов мы избрали не собак, а кошек, исходя из некоторых особенностей гистологического строения мускулатуры стенок пищевода у последних. Как нам удалось выяснить из литературы (Orpel, 1897; Schumacher, 1927; Элленбергер и Шейнерт, 1933; Колосов, 1954), у кошки, как и у человека, нижний отдел стенок

пищевода состоит преимущественно из гладкой мускулатуры, тогда как стенка пищевода собаки состоит из поперечнополосатой мускулатуры. Работа проведена в острых опытах на 15 кошках. Под общим эфирным наркозом на шее с двух сторон отпрепаровывались стволы вагуса. Отпрепарованные нервы перерезались вскоре после их выхода из черепа. Периферический отрезок блуждающего нерва брался на лигатуру. Пищевод отпрепаровывался и в верхней его части надрезался; через разрез вводился зонд с резиновым баллоном на конце. Зонд и баллон наполнялись водой и проводились по пищеводу до его кардиальной части. После этого на зонде у его входа в разрез пищевода закреплялась лигатура, облегчавшая по окончании опыта при вскрытии пищевода определение местонахождения в нем баллона. В некоторых опытах для контроля баллон помещался в верхней части пищевода. Резиновой трубкой зонд соединялся с капсулой Маррея.

В сонную артерию вводилась канюля, соединенная резиновой трубкой с манометром для регистрации величины кровяного давления. Для введения растворов заранее отпрепаровывалась бедренная вена. Раздражение периферического отрезка блуждающего нерва производилось при помощи индукционной катушки. Первичная обмотка катушки получала питание от городской электрической сети через трансформатор (4 вольта). Достаточно выраженное сокращение стенок пищевода наблюдалось при раздражении п. *vagi* током от вторичной катушки, находящейся от первичной на расстоянии 10—12 см.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При раздражении периферического отрезка блуждающего нерва наблюдалось падение кровяного давления как результат замедления сердечной деятельности и одновременно возникало сокращение стенок пищевода как в верхнем, так и нижнем его отделах (рис. 1). Разницы в характере сокращений стенок пищевода при раздражении правого или левого блуждающих нервов мы не отмечали. Сокращение стенок пищевода продолжалось на протяжении всего периода раздражения нервов.

В начале опытов у некоторых кошек после выключения тока сразу или через небольшой промежуток времени снова возникала волна медленного сокращения стенки пищевода (рис. 1). При этом иногда можно было отметить, что и кровяное давление незначительно повышалось. Предполагаем, что такие медленные сокращения стенок пищевода связаны с более поздним проявлением эффекта от раздражения симпатических волокон, входящих в состав ствола п. *vagi*.

Убедившись в том, что раздражение блуждающего нерва вызывает у подопытных кошек сокращение стенок пищевода, мы вводили кошкам внутривенно 0.5 мл раствора солянокислого атропина в разведении 1 : 1000. После введения раствора атропина раздражение блуждающего нерва уже не вызывало падения кровяного давления и замедления деятельности сердца, что свидетельствовало о том, что введенный атропин парализовал окончания п. *vagi* в сердце. Однако при раздражении п. *vagi* сокращение стенок пищевода сохранялось (рис. 2).

Этот факт позволяет допустить, что атропин не действует парализующим образом на окончания тех нервных волокон, которые входят в состав ствола блуждающего нерва, и иннервируют мышцы верхней и нижней частей пищевода.

Убедившись, что атропин не выключает нервных окончаний волокон, иннервирующих мускулатуру пищевода кошки, в том же опыте мы вводили внутривенно раствор кураре (при этом производилось искусственное дыхание). После введения кураре раздражение периферического отрезка п. *vagi* не вызывало сокращения мышц ни в верхней, ни в нижней частях пищевода (рис. 3).

В контрольных опытах введение растворов атропина и кураре применялось в обратном порядке: после того как было установлено, что раздражение п. *vagi* вызывает сокращение стенок пищевода и изменение в сердечной деятельности, кошке внутривенно вводился раствор кураре. На фоне действия кураре раздражение п. *vagi* вызывало обычные изменения в сердечной деятельности, но сокращения мышц стенки пищевода не на-

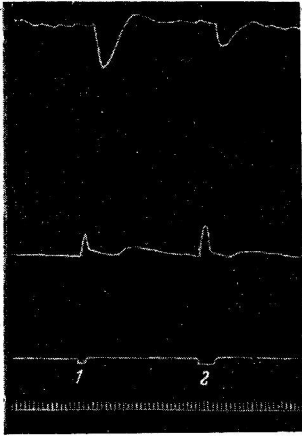


Рис. 1. Сокращение пищевода при раздражении блуждающего нерва (зонд в нижнем отделе пищевода).
Сверху вниз: кровяное давление; сокращение мышц стенки пищевода; отметка раздражения (1 — правый, 2 — левый n. vagus); отметка времени (в сек.).

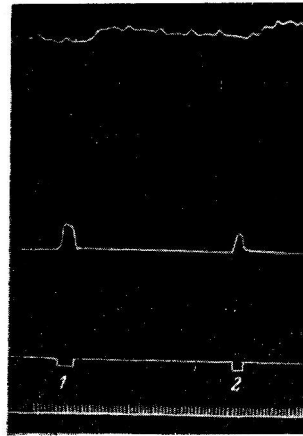


Рис. 2. Сокращение пищевода при раздражении блуждающего нерва после внутривенного введения 0.5 мл атропина.
 Та же кошка, что на рис. 1. Обозначения те же, что на рис. 1.

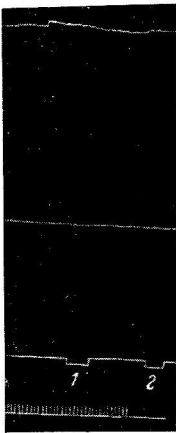


Рис. 3. Отсутствие сокращений пищевода после введения атропина и кураре (зонд в верхнем отделе пищевода).
 Та же кошка, что на рис. 1. Обозначения те же, что на рис. 1.

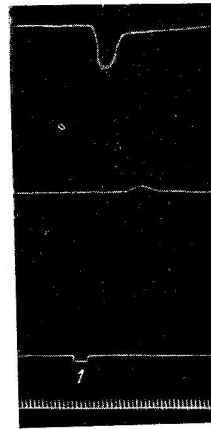


Рис. 4. Отсутствие сокращений пищевода после введения кураре.
 Обозначения те же, что на рис. 1.

блюдалось (рис. 4). При последующем введении этой же кошке раствора атропина снималось и тормозящее действие *p. vagi* на сердечную деятельность.

ВЫВОДЫ

1. При раздражении ствола блуждающего нерва происходит сокращение стенок как верхнего отрезка пищевода кошки, состоящего из поперечно-полосатых мышц, так и его нижнего отдела, состоящего, по литературным данным, преимущественно из гладких мышц.

2. Как верхний, так и нижний отделы пищевода иннервируются проходящими в стволе блуждающего нерва волокнами, окончания которых не парализуются атропином, но выключаются при помощи кураре.

3. Это позволяет предполагать, что волокна, иннервирующие мускулатуру пищевода, не вегетативной (парасимпатической), а соматической природы.

ЛИТЕРАТУРА

- Герцберг Б. М., Вестн. хирургии, 33, 97, 1934.
 Колосов Н. Г., в сб.: Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы, Изд. АН СССР, 1954.
 Мельников В. А., Нов. хирург. архив, 23, кн. 3—4, 548, Днепропетровск, 1931.
 Роднаев Э. Р., Тр. 1-го Московск. мед. инст., 1, в. 1, 135, 1935.
 Элленбергер В. и А. Шейнерт. Руководство по сравнительной физиологии домашних животных. Сельхозгиз, 1933.
 Orpel A. Lehrbuch der Vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere, 2. 1897.
 Rieder W., Deutsche Ztschr. f. Chirurgie, 217, H. 1—6, 1929.
 Schumacher S. Möllendorff's Handbuche der mikroskopischen Anatomie der Menschen, 5, H. 1, 1927.

Поступило 5 IV 1956.

ON THE NERVE SUPPLY TO OESOPHAGEAL MUSCLE

By G. V. Skipin

From the department of physiology, Medical Institute, Ivanovo

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ХИМИЧЕСКИХ ПОСРЕДНИКОВ В РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ

Х. С. Хамитов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Казань

В настоящее время известно, что «освобождение» химических посредников нервной активности происходит и в центральной нервной системе при возбуждении ее элементов. По мнению большинства авторов, одним из таких веществ является ацетилхолин (Быков, 1935; Разенков, 1935; Бабский, 1938; Маркосян, 1938; Михельсон, 1945, и др.). Далее было показано, что ацетилхолин участвует не только в процессе возбуждения, но и в процессе торможения (Зубков, 1940; Кириллова, 1947; Артемьев и Бабский, 1950, и др.). И. Н. Волкова и А. В. Кибяков (1949) и позднее И. Н. Волкова (1954) показали, что ацетилхолин в малых концентрациях способствует возникновению возбуждения, а в больших концентрациях является необходимым участником в развитии процесса центрального торможения. К такого рода заключению приходит и С. И. Гальперин (1952).

В нашей лаборатории за последние годы разработаны методы частичного нарушения синтеза ацетилхолина путем экстирпации большей массы поджелудочной железы (Кибяков и Узбеков, 1950) и синтеза симпатина путем удаления мозгового слоя обоих надпочечников (Кибяков, 1950).

Задачей настоящей работы является исследование роли химических посредников в механизмах рефлексорной регуляции гладкой мышцы.

Исследования проводились на *m. retractor penis* собаки. Данная мышца находится в области промежности и состоит из двух продольных толстых пучков. Она иннервируется симпатическими и парасимпатическими нервами, ганглиозные образования которых вынесены за пределы мышечной ткани. Симпатические волокна проходят в составе пояснично-крестцового отдела симпатического ствола и в *p. pudendus*. Парасимпатические волокна проходят в составе *p. erigenti*. Раздражение симпатических нервов вызывает сокращение мышцы, а раздражение парасимпатических — ее расслабление.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на интактных и на предварительно оперированных собаках. У части собак производилось оперативное удаление большей массы поджелудочной железы и перевязка ее протоков, у других — удаление правого надпочечника и выжигание мозгового слоя левого надпочечника. В разные сроки после операции (с 7-го по 12-й день) ставились опыты под уретановым наркозом (1 г на 1 кг живого веса). В качестве афферентных путей для получения рефлексорного ответа *m. retractor penis* использовалось раздражение центральных отрезков блуждающего, седалищного, тройничного и кожно-мышечных нервов передней брюшной стенки (*p. ileo-pyrogasticus*, *p. ileo-inguinalis*). Блуждающий нерв отпрепаровывался в шейной области. Для доступа к седалищному нерву над малой седалищной вырезкой разрезалась кожа, подкожная жировая клетчатка и слой мышц. Доступ к чувствительным ветвям тройничного нерва достигался разрезом кожи над скуловой дугой и резцированием последней. Нервы передней брюшной стенки отпрепаровывались в лоб-

ковой области, что достигалось рассечением кожи параллельно средней линии на расстоянии 3—4 см и отпрепаровыванием нервов от мышечных слоев. Затем отпрепаровывался *m. retractor penis*. Периферический конец соединялся с регистрирующим рычажком, утяжеленным грузиком в 10 г. Сокращения мышцы записывались на законченной ленте кимографа. Раздражение нервов производилось с помощью санного аппарата Циммермана, в первичную цепь которого в ряде опытов подключался прерыватель Бернштейна. Для постановки опытов было использовано 37 собак.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты на неоперированных собаках позволили выявить ряд рефлекторных реакций в ответ на раздражение центростремительных волокон некоторых нервов. Так, раздражение центрального конца седалищного нерва вызывало сокращение исследуемой мышцы. Эта рефлекторная реакция во всех опытах была хорошо выраженной и легко воспроизводилась повторно. Изменение частоты раздражающего тока в пределах от 10 до 100 прерывов в 1 сек. (при р. к. — 100) не отражается заметным образом на характере рефлекторной реакции мышцы, что, по-видимому, можно объяснить высокой трансформирующей способностью рефлекторных центров. Раздражение центрального отрезка шейного блуждающего нерва, как и в опытах Д. В. Полумордвинова (1908), вызывало расслабление мышцы. Данная реакция характеризуется длительным латентным периодом.

Отыскивая другие пути рефлекторного воздействия на мышцу, мы стремились остановиться на тех нервах, раздражение которых сказывалось на изменениях эректильной реакции (наполнение кровью кавернозных тел, выделение слизи, и т. д.). Из всех чувствительных нервов, способных вызвать такого рода реакцию, мы остановились лишь на нервах кожной поверхности нижней трети брюшной стенки (урогенитальная область): подвздошно-подчревном и подвздошно-паховом. Эти нервы считаются моторными нервами мышц передней стенки живота. Однако нельзя не учесть, что все двигательные нервы являются в какой-то мере смешанными, содержащими в себе и чувствительные волокна. Проведенные опыты полностью подтвердили это предположение. Раздражение центральных концов подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нервов обычно вызывало сокращение мышцы. Увеличение частоты (от 10 до 100 в 1 сек.) и продолжительности раздражения и здесь не сказывалось заметным образом на характере рефлекторной реакции, не считая того факта, что при длительном раздражении первоначальное сокращение мышцы сменялось явным тормозным эффектом, после чего мышца постепенно возвращалась к своему первоначальному тоническому состоянию (рис. 1).

Рефлекторное расслабление мышцы, имеющее сравнительно длительный латентный период, получено при раздражении центрального отрезка тройничного нерва. С увеличением силы тока и при повторных раздражениях величина латентного периода заметно уменьшалась (рис. 1). В некоторых опытах в ответ на раздражение тройничного нерва наблюдалось также и сокращение мышцы. Кроме того, следует отметить часто встречающийся факт, когда раздражение тройничного нерва вызывало появление «спонтанных» сокращений мышцы. Это является одним из доказательств того, что так называемую «спонтанную» деятельность мышцы можно вызвать рефлекторно. «Спонтанную» деятельность можно также затормозить, например при раздражении подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов. Следовательно, можно высказать предположение, что и в естественных условиях могут наблюдаться различного рода изменения «спонтанной» деятельности гладкомышечных структур при рефлекторных воздействиях.

Получив различные рефлекторные реакции при раздражении вышеуказанных афферентных нервов, мы поставили своей дальнейшей целью проследить эти реакции на фоне нарушения синтеза химических посредников

(ацетилхолина и симпатина). В другой нашей работе (Кибяков и Хамитов) показано, как изменяется функциональное состояние периферических иннервационных аппаратов, в частности ганглиозных образований и их преганглионарного и постганглионарного звеньев на фоне этих нарушений.

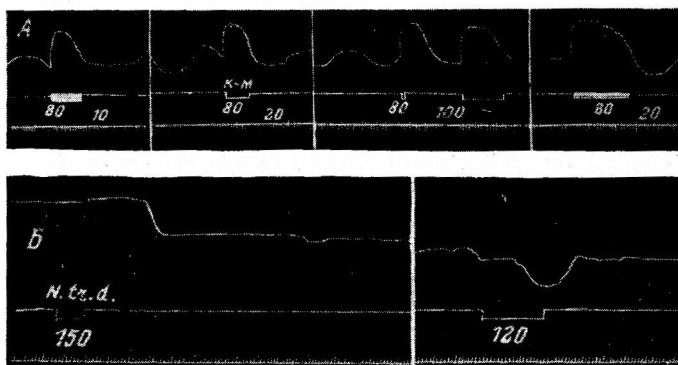


Рис. 1. Рефлекторное сокращение мышцы при раздражении центрального отрезка подвздошно-подчревного нерва (А) и рефлекторное расслабление при раздражении центрального отрезка тройничного нерва (В).

Сверху вниз: миограмма; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). Цифрами обозначены: верхний ряд — сила раздражающего тока (в см р. к.) и нижний ряд — частота раздражающего тока.

Представляло интерес изучить роль химических посредников нервной активности в центральных регуляторных аппаратах. Были обследованы собаки, которым с целью нарушения синтеза ацетилхолина удаляли большую массу поджелудочной железы (11 опытов) и собаки, у которых изменялся

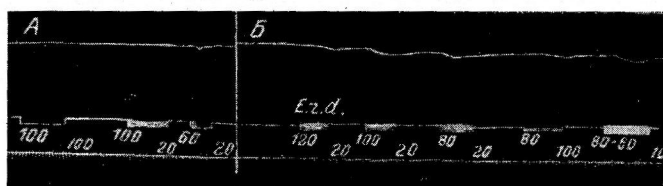


Рис. 2. Опыт на 10-й день после удаления большей массы поджелудочной железы. Полное отсутствие рефлекторной реакции в ответ на раздражение афферентных путей (А) и наличие ответной реакции мышцы при раздражении афферентных путей (В).

Обозначения те же, что на рис. 1.

синтез симпатина путем предварительного удаления мозгового слоя обоих надпочечников (9 опытов).

В опытах, поставленных на собаках с удаленной большей массой поджелудочной железы, были отмечены резкие изменения в рефлекторных ответах мышцы. В 7 опытах наблюдалось полное отсутствие рефлекторной реакции при раздражении соответствующих афферентных путей, тогда как у неоперированных собак такое раздражение легко вызывало рефлекторный ответ. При полном отсутствии рефлекторного ответа со стороны мышцы иногда можно еще наблюдать ее ответную реакцию при раздражении периферических нервов, в частности тазового нерва (рис. 2). В осталь-

ных 4 опытах при рефлекторном раздражении наблюдались лишь моторные эффекты. Ни в одном из опытов не отмечалось расслабления исследуемой мышцы, в частности при раздражении центральных отрезков блуждающего и тройничного нервов, которые обычно у неоперированных собак вызывали это расслабление. Отмечаемое иногда сокращение мышцы при раздражении кожно-мышечных нервов брюшной стенки и седалищного нерва наблюдалось лишь при увеличении силы или частоты раздражающего тока. Оптимум как бы смещается в сторону больших частот и силы раздражения (рис. 3).

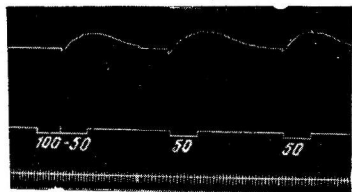


Рис. 3. Опыт на 9-й день после удаления большей массы поджелудочной железы. Раздражение центрального отрезка подвздошно-подчревного нерва. Рефлекторный ответ появился лишь при увеличении силы раздражающего тока до 50 см р. к.

Сверху вниз: миограмма; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). Цифры — сила раздражающего тока в см р. к.

нерва расслабляется, а при раздражении подвздошно-подчревного и седалищного нервов — сокращается.

Что касается рефлекторных реакций мышцы при нарушении в организме синтеза симпатина путем удаления мозгового слоя обоих надпочечников, то здесь отмечались более резкие изменения, чем при нарушении синтеза ацетилхолина. Рефлекторная реакция мышцы отсутствовала во всех поставленных 6 опытах, тогда как раздражение симпатических эффекторных путей, особенно преганглионарных волокон, продолжало вызывать сокращение мышцы. В других же 3 опытах, где после операции на протяжении 3—4 дней до постановки опыта производилось компенсаторное введение адреналина (1 : 1000; 1 мл ежедневно), рефлекторные ответы полностью сохранились. Результат одного из этих опытов представлен на рис. 5. На верхней кривой изображено полное отсутствие рефлекторного ответа на 7-й день после операции при раздражении афферентных путей, вызывающих у неоперированных животных определенную рефлекторную реакцию. На нижней кривой — ответная реакция мышцы при раздражении афферентного подвздошно-подчревного нерва также на 7-й день после операции. В отличие от вышеприведенного случая у данной собаки производилось ежедневное введение адреналина. Отмечается значительный сократительный эффект при раздражении подвздошно-подчревного нерва и появление «спонтанных» сокращений мышцы.

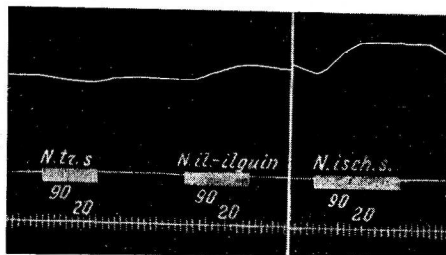


Рис. 4. Опыт на 8-й день после удаления большей массы поджелудочной железы. Компенсаторное введение эзерина и ацетилхолина.

Обозначения те же, что на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе рассматривались некоторые вопросы рефлекторной регуляции гладкой мышцы, касающиеся в основном изучения роли ацетилхолина и симпатина в механизмах этой регуляции. Наши наблюдения показывают, что нарушение в организме животного синтеза химических посредников ведет к существенным изменениям функционального состояния центральных аппаратов, участвующих в рефлекторной регуляции гладкой мышцы. Эти изменения прежде всего выражаются в полном выпадении рефлекторных реакций в ответ на раздражение афферентных путей, тогда как раздражение эфферентных путей продолжает еще вызывать соответ-

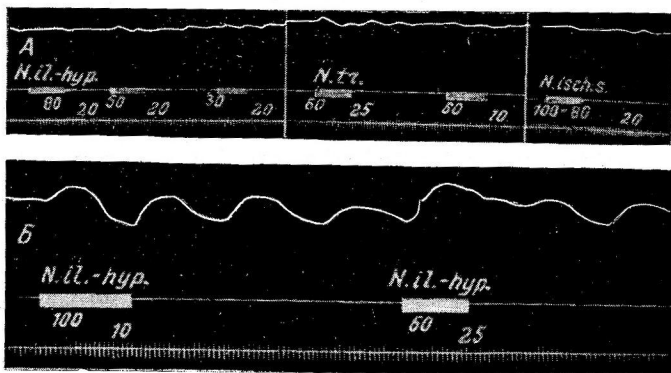


Рис. 5. Опыт на 7-й день после удаления мозгового слоя обоих надпочечников.

А — полное отсутствие рефлекторной реакции; Б — наличие рефлекторного ответа после компенсаторного введения адреналина. Обозначения те же, что на рис. 1.

ствующие эффекты. Изменение функционального состояния центров в результате нашего оперативного вмешательства приводило иногда к возникновению необычной, отличной от реакции в нормальных условиях, рефлекторной деятельности гладкой мышцы. Так, на фоне нарушения синтеза ацетилхолина при стимуляции соответствующих афферентных путей, раздражение которых у неоперированных собак вызывало расслабление, была зарегистрирована реакция противоположного характера, а именно — сокращение. Ответная реакция в этих случаях наблюдается лишь при некотором увеличении силы или частоты раздражающего тока. Следовательно, нарушение синтеза ацетилхолина резко ограничивает функциональную способность рефлекторных центров, что выражается в том, что оптимум раздражения смещается как бы в сторону большей силы и частоты раздражения. Компенсаторное введение соответственно адреналина или ацетилхолина полностью предотвращало вышеописанные нарушения рефлекторных реакций. Следовательно, наши наблюдения позволяют сделать заключение, что химические посредники нервной активности — ацетилхолин и симпатин — играют существенную роль в механизмах нервно-рефлекторной регуляции гладкой мышцы. Они являются одними из важнейших факторов, определяющих функциональное состояние рефлекторных центров.

ВЫВОДЫ

1. При раздражении центростремительных путей седалищного и кожно-мышечных нервов брюшной стенки наблюдается рефлекторное сокращение *m. retractor penis*. Раздражение центростремительных путей тройничного

и блуждающего нервов вызывает рефлекторное расслабление этой мышцы.

2. Нарушение синтеза химических посредников нервной активности ведет к более резким изменениям функционального состояния в центральных аппаратах, чем в периферических нервах, что выражается в выпадении рефлекторных реакций, в то время как стимуляция периферических нервов продолжает еще вызывать соответствующий ответ со стороны *m. retractor penis*.

3. На фоне нарушения в организме синтеза ацетилхолина отмечается полное отсутствие эффектов расслабления мышцы, в частности при раздражении центральных отрезков блуждающего и тройничного нервов. В ответ на их раздражение мышца отвечает сокращением. Рефлекторное сокращение мышцы при раздражении кожно-мышечных нервов брюшной стенки и седалищного нерва наблюдается лишь при увеличении частоты и силы раздражающего тока.

4. Нарушение в организме синтеза симпатина ведет к полному выпадению рефлекторных реакций.

5. Компенсаторное введение в организм оперированных животных соответственно ацетилхолина или адреналина восстанавливает рефлекторные реакции.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В. и Е. Б. Бабский, Физиолог. журн. СССР, 36, № 2, 151, 1950.
 Бабский Е. Б., Уч. зап. Каф. физиолог. Московск. гос. педагогич. инст., 1, 7, 1938.
 Быков К. М., Тр. 15-го Международн. конгресса физиолог., 694, 1935.
 Волкова И. Н. и А. В. Кибяков, Физиолог. журн. СССР, 35, № 4, 380, 1949.
 Волкова И. Н., Физиолог. журн. СССР, 37, № 4, 422, 1951.
 Гальперин С. И., Журн. высш. нервн. деят., 2, в. 2, 244, 1952.
 Зубков А. А., Усп. совр. биолог., 12, в. 2, 627, 1940.
 Кибяков А. В., О природе регуляторного влияния симпатической нервной системы. Казань, 1950.
 Кибяков А. В. и А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биолог. и мед., 29, в. 3, 202, 1950.
 Кириллова А. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 24, в. 1, 75, 1947.
 Маркосян А. А., Физиолог. журн. СССР, 24, в. 5, 880, 1938.
 Михельсон М. Я., Усп. совр. биолог., 20, 67, 1945.
 Полумордвинов Д. В. Гладкие мышцы и кровообращение. Казань, 1908.
 Разенков И. П., Тр. 15-го Международн. конгресса физиолог., 695, 1935.

Поступило 28 VI 1955.

ON THE PHYSIOLOGICAL ROLE OF CHEMICAL MEDIATORS IN THE REFLEX CONTROL OF PLAIN MUSCLE

By *Kh. S. Khamitov*

From the department of physiology, Medical Institute, Kazan

О СИНЕРГИЗМЕ АТРОПИНА И АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ

П. Е. Дяблова

Кафедра фармакологии Педиатрического института, Ленинград

В литературе имеются наблюдения, свидетельствующие о том, что различные фармакологические средства, рассматриваемые как прямые антагонисты или конкуренты, в соответствующих дозах способны усиливать эффекты друг друга. Впервые это было обнаружено известным английским физиологом Холденом (Холден и Пристли, 1937) на примере кислорода и окиси углерода: малые концентрации окиси углерода способствуют соединению кислорода с гемоглобином. К числу таких эффектов можно отнести также стимулирование роста микробов, нуждающихся в парааминобензойной кислоте, малыми концентрациями сульфаниламидных препаратов (Вулли, 1954), повышение токсических свойств ионов калия малыми концентрациями ионов натрия (Loeb, 1941), и др.

Эффекты эти известны под различными названиями: парадокс (Холден), возвращение действия (Bürgi, 1938), синерго-антагонизм (Loewe, 1927). По мнению В. М. Карасика (1945), эти наблюдения можно рассматривать как одно из выражений общей закономерности во взаимоотношениях между веществами, конкурирующими друг с другом за соответствующие биохимические системы организма. Названная закономерность была обнаружена в нашей лаборатории при изучении влияния атропина на эффекты стрихнина (Русанов, 1949) и дикаина (Танк, 1951; Бельгова, 1953), а также при изучении взаимоотношений между эффектами гистамина и антигистаминного средства — димедрола (Дяблова, 1953).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

В задачу данного исследования входило выяснение указанной выше закономерности для атропина и так называемых антихолинэстеразных средств. Изучалось влияние различных доз атропина на исход прозерино-вой и физостигминовой интоксикации у белых мышей. Опыты ставились на мышах 3—4-недельного возраста весом 9—12 г. В связи с изменчивостью в выносливости животных к прозерину, физостигмину и атропину опыты каждой серии (всего четыре серии опытов на 275 мышах) ставились на одной партии животных в один день.

При выполнении опытов вначале устанавливалась доза прозерина (или физостигмина), вызывающая гибель 20—40% отравленных животных. Соответствующая группа животных служила контролем. После этого опытным мышам вводились постепенно снижавшиеся дозы атропина. Через 10 мин. всем атропинизированным мышам вводился прозерин (или физостигмин) в той же дозе, что и контрольным мышам. Результаты двух серий опытов с прозеринном приводятся на рис. 1.

В первой серии опытов (рис. 1, А) были установлены минимальные дозы атропина, способные предупредить смертельный исход при прозеринном отравлении или снизить процент погибающих животных. Во второй

серии опытов эти данные были воспроизведены и дополнены опытами с меньшими дозами атропина (рис. 1, Б).

Из рисунка 1, Б видно, что атропин в дозе 0.000001 γ на 1 г веса животного способствует прозерinovому эффекту: в четырех группах опытных

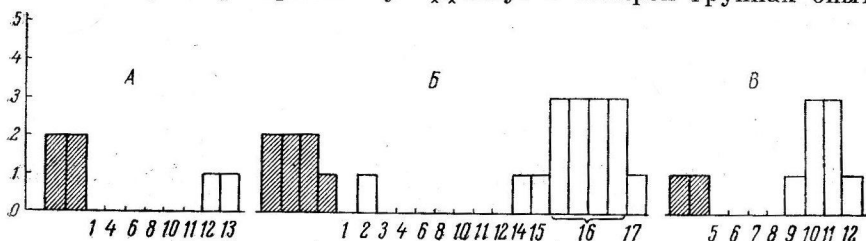


Рис. 1. Влияние атропина на выносливость белых мышей к прозерину (А и В) и влияние атропина на выносливость белых мышей к физостигмину (В).

А — прозерин 0.4 γ на 1 г веса; В — 0.3 γ на 1 г веса; В — физостигмин 0.6 γ на 1 г веса. По оси абсцисс цифры соответствуют следующим дозам атропина в γ на 1 г веса: 1 — 10; 2 — 5.0; 3 — 3; 4 — 1.0; 5 — 0.5; 6 — 0.1; 7 — 0.05; 8 — 0.01; 9 — 0.005; 10 — 0.001; 11 — 0.0005; 12 — 0.0001; 13 — 0.00005; 14 — 0.00001; 15 — 0.000005; 16 — 0.000001; 17 — 0.0000005. По оси ординат — число погибших мышей из пяти. Затрихованные столбики — контрольные животные, белые столбики — атропинизированные животные.

животных погибло 12 мышей из 20, в то время как в четырех группах контрольных животных погибло 7 мышей из 20. По данным опытов второй

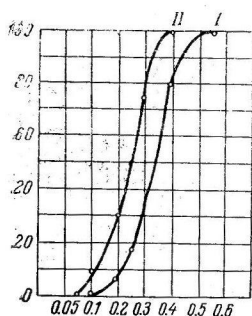


Рис. 2. Снижение выносливости белых мышей к прозериновой интоксикации под влиянием малых (пессимальных) доз атропина.

По оси абсцисс — дозы прозерина в γ на 1 г веса тела; по оси ординат — процент погибших мышей. Остальные обозначения в тексте.

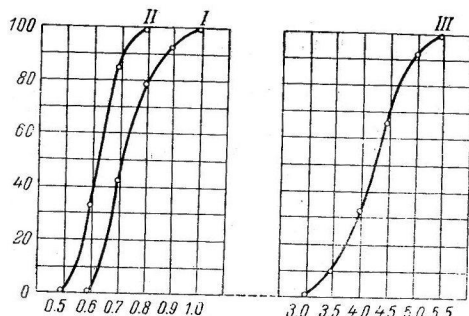


Рис. 3. Влияние различных (оптимальных и pessimalных) доз атропина на выносливость белых мышей к физостигмину. (О причине изменения масштаба абсциссы кривой III см. в тексте).

По оси абсцисс — дозы физостигмина в γ на 1 г веса тела; по оси ординат — процент погибших мышей. Остальные обозначения в тексте.

серии построены кривые индивидуальной выносливости мышей к прозерину (рис. 2).

На рис. 2 кривая I характеризует выносливость контрольных мышей к прозерину; кривая II характеризует выносливость мышей к прозерину при предварительном введении атропина в дозе 0.000001 γ на 1 г веса. Как видно из рисунка, кривая индивидуальной выносливости атропинизированных мышей сдвинута влево — в сторону меньших доз прозерина, т. е. названная доза атропина сенсibiliзирует к прозерину. Яснее сенсibiliзирующий эффект атропина выражен в опытах с другим антихолин-

серии построены кривые индивидуальной выносливости мышей к прозерину (рис. 2). На рис. 2 кривая I характеризует выносливость контрольных мышей к прозерину; кривая II характеризует выносливость мышей к прозерину при предварительном введении атропина в дозе 0.000001 γ на 1 г веса. Как видно из рисунка, кривая индивидуальной выносливости атропинизированных мышей сдвинута влево — в сторону меньших доз прозерина, т. е. названная доза атропина сенсibiliзирует к прозерину. Яснее сенсibiliзирующий эффект атропина выражен в опытах с другим антихолин-

эстеразным средством — физостигмином (рис. 1, В): в то время как в контроле физостигмин в дозе 0.6 γ на 1 г веса вызвал гибель 2 животных из 10, при введении атропина в дозах 0.001—0.0005 γ на 1 г веса погибло 6 животных из 10.

В следующей серии опытов оба варианта конкурентных отношений между атропином и физостигмином были подвергнуты изучению методом построения кривых индивидуальной выносливости.

На рис. 3 по оси абсцисс отложены дозы физостигмина в γ на 1 г веса мыши, по оси ординат — процент погибших мышей. Кривая I характеризует выносливость контрольных мышей к физостигмину; кривая II — выносливость животных к физостигмину при предварительном введении атропина в дозе 0.0005 γ на 1 г веса; кривая III — выносливость к физостигмину при предварительном введении атропина в дозе 5 γ на 1 г веса животного.

В зависимости от большей или меньшей выносливости мышей к физостигмину под влиянием атропина кривая сдвинута либо вправо (в сторону больших доз физостигмина), либо влево (в сторону меньших доз физостигмина). Таким образом, из кривых следует, что большие дозы атропина резко повышают выносливость белых мышей к физостигмину, меньшие дозы эту выносливость снижают. Следует отметить, что для кривой III масштаб абсциссы сделан другим, чем для первых двух. При одинаковом масштабе кривая III была бы значительно более пологой и вышла бы далеко за пределы рисунка. Большая пологость этой кривой зависит, очевидно, от различной эффективности атропинизации у разных животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как следует из экспериментальных данных, атропин в зависимости от дозы может не только предупреждать смертельный исход при отравлении антихолинэстеразными средствами, но и способствовать ему. Каков же механизм антагонистического и сенсibilизирующего эффектов атропина при отравлении прозеринем и физостигмином? Исходя из того, что прозерин и физостигмин являются ядами холинэстеразы, можно было бы антагонистический эффект атропина предположительно объяснить тем, что последний предупреждает угнетение холинэстеразы, вызываемое названными ядами, и потому помогает при отравлении ими. Однако в литературе имеются лишь данные противоположного содержания, свидетельствующие о способности атропина угнетать холинэстеразу (Roepke, 1937; Nicolau, Chinteseu, Tonea, 1953; Hardegg, Ricken, Schmalz, 1954; Hardegg, Dohrmann, Bechinger, 1955).

Если предполагать, что объектом воздействия атропина является этот фермент, то таким воздействием мог бы быть объяснен не антагонистический, а сенсibilизирующий эффект атропина. Известно, кроме того, что атропин подавляет реакцию холинореактивных структур на ацетилхолин, гидролиз которого задержан антихолинэстеразными средствами. Возникает вопрос, можно ли считать атропин и ацетилхолин конкурентами. Хотя на протяжении многих лет атропин и ацетилхолин считались прямыми антагонистами, в литературе до последнего времени существовал взгляд, основанный на экспериментальных данных Кларка (Clark, 1933), отрицающий конкурентные отношения между атропином и ацетилхолином [следует отметить, что Вулли в своей монографии (1954) неверно приписывает Кларку мнение противоположного содержания]. В последние годы, однако, рядом авторов этот антагонизм рассматривается как конкурентный (Gaddum, 1950; Marshall, 1955; Timms, 1956). Атропин мог бы рассматриваться как антагонист (конкурент) не только ацетилхолина, но также физостигмина и прозерина для холино-реактивных структур.

В пользу такого взгляда свидетельствуют литературные данные о прямом действии антихолинэстеразных средств на холинореактивные структуры (Riker, Wescoe, 1946; Miguel, 1946; Beck, Frommel, 1948; Дяблова, 1948, 1950; Riesser, 1949; Ginzl, Klupp, Werner, 1951; Cohen, Posthumus, 1955, и др.).

Хотя нам не удалось найти литературных источников, в которых бы названные антагонисты рассматривались как конкуренты, мы полагаем, что такую возможность отрицать не следует. Конкуренция между атропином и антихолинэстеразными средствами может проявиться не только в антагонизме, но и в синергизме конкурирующих веществ. Эти взаимоотношения предположительно объясняются взаимозависимостью в реактивности отдельных рецепторов биохимической структуры: при больших концентрациях антагониста (конкурента) имеет место блокирование биохимической системы и нарушение взаимодействия ее с другими конкурентами; при концентрациях же, которые недостаточны для «насыщения» реагирующей биохимической структуры, каждый из конкурентов может способствовать реакции другого конкурента (Карасик, 1945).

Обнаружение сенсibiliзирующего эффекта атропина при отравлении антихолинэстеразными средствами свидетельствует о том, что снижение терапевтической дозы лекарства может вести не только к исчезновению лечебного эффекта, но и к появлению вредного.

ЛИТЕРАТУРА

- Бельгова И. Н., Булл. exper. биол. и мед., 25, в. 5, 36, 1953.
 Вулли Д. Учение об антиметаболитах. Изд. ИЛ, 1954.
 Дяблова П. Е., Булл. exper. биол. и мед., 25, в. 6, 461, 1948; 36, в. 10, 37, 1953; Фармаколог. и токсиколог., 13, в. 2, 45, 1950.
 Карасик В. М., Усп. совр. биол., 20, в. 2, 129, 1945.
 Русанов А. М., Фармаколог. и токсиколог., 12, в. 4, 42, 1949.
 Таик Л. И., Фармаколог. и токсиколог., 14, в. 2, 48, 1951.
 Холден Д. С. и Д. Г. Пристли. Дыхание. Медгиз, 1937.
 Beck J. T., E. Frommel, Arch. int. Pharmacodyn., 76, № 1, 95, 1948.
 Bürgi E. Die Arzneikombinationen. Berlin, 1938.
 Clark A. The Mode of action of drugs on cells. London, 1933.
 Cohen J. A., C. H. Posthumus, Acta Physiol. et Pharmacol. neerl., 4, № 1, 17, 1955.
 Gaddum J. H. Pharmacology. London, 1950.
 Ginzl K. H., H. Klupp, G. Werner, Arch. int. Pharmacodyn., 87, № 3, 351, 1951.
 Hardegg W., R. Dohrmann, D. Beshinger, Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., 224, 55, 1955.
 Hardegg W., E. Ricken, H. Schmalz, Arch. f. d. Gesamte Physiol., 259, № 4, 317, 1954.
 Loeb J., Biochem. Ztschr., 31, 450, 1911.
 Loewe S., Ergebnisse d. Physiol., 27, 47, 1927.
 Marshall P. B., Brit. Journ. Pharmacol. a. Chemotherap., 10, № 3, 354, 1955.
 Miguel O., Journ. Pharmacol. a. exper. Therap., 88, № 1, 67, 1946.
 Nicolaescu, M. Chinteseu, T. Tonea, Studii si cercetari fiziol. si neurol., 4, № 1—2, 205, 1953.
 Riesser O., Arch. exper. Pathol. u. pharmacol., 208, 133, 1949.
 Riker W. F., W. S. Wescoe, Journ. Pharmacol. a. exper. Therap., 88, № 1, 58, 1946.
 Рорке М. Н., Journ. Pharmacol. a. exper. Therap., 59, 264, 1937.
 Timms A., Brit. Journ. Pharmacol. a. Chemotherap., 11, № 3, 273, 1956.

SYNERGISM BETWEEN ATROPINE AND ANTI-CHOLINESTERASE DRUGS

By *P. E. Diablova*

From the department of pharmacology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

Observations on the influence of various doses of atropine upon lethal effects proserine or physostigmine intoxication in albino mice have shown, that high doses of atropine raise the tolerance of mice towards physostigmine and proserine, while tolerance is decreased by lower doses. In view of the facts known from the literature, these data are considered to be due to relationships based upon competition between drugs for certain biochemical systems. It is thus shown that loss of therapeutic effect of a drug may not be the only result of lowering its dose, as this may result in the appearance of untoward effects.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВРЕМЕНИ РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ

В. П. Годин и С. И. Горшков

Отдел радиобиологии Института им. Ф. Ф. Эрисмана, Москва

При физиологических исследованиях часто имеется необходимость в методиках, которые обладают высокой чувствительностью. Одним из таких чувствительных методов исследования является метод измерения времени рефлекторных реакций, впервые примененный в гигиенических и фармакологических исследованиях В. В. Закусовым.

В этих исследованиях время рефлекса у лабораторных животных изменялось под влиянием столь небольших воздействий, что оказалось возможным применить этот метод для определения так называемых предельно допустимых доз токсических веществ. Однако модификация этого метода, применявшаяся В. В. Закусовым, обладает чувствительностью 20 сигм. Такая точность метода, применявшаяся в исследованиях В. В. Закусова, В. Н. Соловьева и Л. Н. Смолина и других при сравнительно небольшом времени, затрачиваемом волной возбуждения на прохождение рефлекторной дуги, является недостаточной. В связи с этим, а также в виду необходимости использования метода измерения времени рефлекса для обнаружения действия малых доз радиоактивных излучений мы разработали такую модификацию этого метода, погрешность которого у нас снижена до 1 сигмы, но может быть снижена и еще больше. Принцип нашей модификации этого метода состоит в следующем (рис. 1). Подопытное животное помещается в камеру (а), размеры которой таковы, что животное принимает в ней вынужденную сидячую позу. При такой позе передние и задние лапки животного попадают на пластинки (б, е), соединенные через клеммы с источником раздражения. Камера имеет такую глубину, что при ее закрывании легкая крышка (з) прилегает к спине животного. Контактный стержень (д) крышки при этом опускается в ртутную чашечку (е), подвижно укрепленную на особой стойке (ж), благодаря чему можно регулировать глубину погружения контактного стержня в ртуть. Ртутный контакт, по предложению В. Г. Голубева, может быть заменен тензометрическим устройством. Источником раздражения является конденсатор (С), заряжаемый через потенциометр (Р) постоянным током выпрямителя под контролем вольтметра (V) и разряжаемый при помощи кнопки (К) через сопротивления R_1 , R_2 и R_3 на раздражающие пластинки в камере. Счетное устройство состоит: из счетчика импульсов (И) типа пересчетного устройства ПС-64, применяемого при измерении радиоактивных излучений, и из генератора (М), дающего 1000 импульсов в 1 сек.

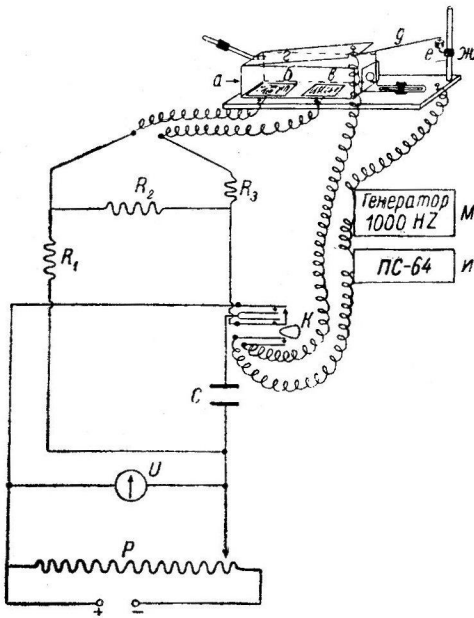


Рис. 1. Схема установки для определения времени рефлекса.

Объяснение в тексте.

В момент нажатия кнопки (*K*) одновременно с разрядом конденсатора и началом рефлекторного раздражения замыкается цепь от генератора импульсов (*M*) к счетчику (*I*), и он начинает отсчитывать каждый импульс, приходящий от генератора, т. е. фактически начинает отсчитывать тысячные доли секунды. В тот момент, когда волна возбуждения, возникающая при разряде конденсатора, пробежит по рефлекторной дуге и вызовет рефлекторную экстензию конечностей, животное подпрыгнет, поднимет крышку камеры и разомкнет ртутный контакт, находящийся в цепи счетного устройства. В силу этого импульсы не будут доходить до счетчика. Таким обра-

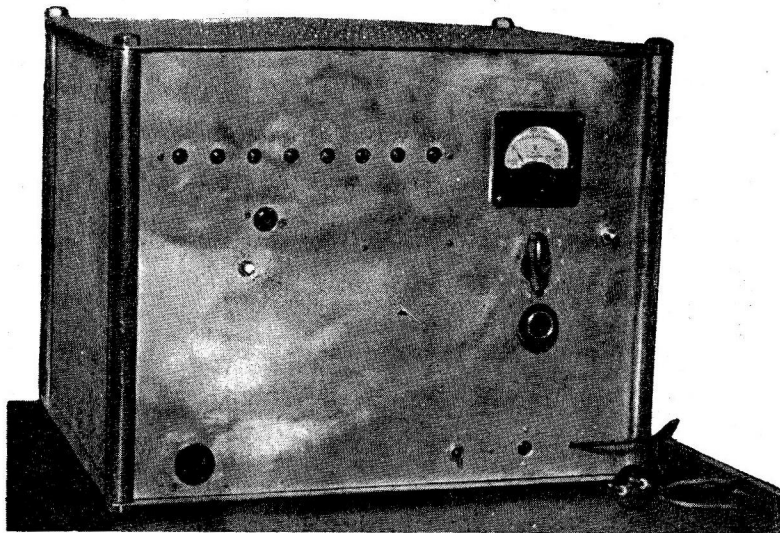


Рис. 2. Общий вид прибора.

зом, счет будет производиться только в отрезок времени, в течение которого волна возбуждения пробегает рефлекторную дугу. Количество пришедших и сосчитанных в этот момент импульсов (каждый из которых соответствует 1 мсек.) показывается 9 неоновыми сигнальными лампочками на передней панели прибора (рис. 2). 1-я лампочка показывает один сосчитанный импульс, 2-я — два, 3-я — четыре, 4-я — восемь, 5-я — шестнадцать, 6-я — тридцать два, 7-я — шестьдесят четыре, 8-я — сто двадцать восемь, 9-я — двести пятьдесят шесть. Подсчет импульсов, показываемых светящимися лампочками, даст возможность определить время (в мсек.), затраченное на проведение возбуждения по рефлекторной дуге, т. е. время рефлекса. Все измерение проводится очень быстро, так как подсчет производится за время, продолжительность которого чуть больше времени самого рефлекса.

A TECHNIQUE FOR DETERMINING REFLEX REACTION TIME

By V. P. Godin and S. I. Gorshkov

From the department of radiobiology, F. F. Erisman Institute, Moscow

МЕТОДИКА ПЕРФУЗИИ ЖЕЛУДОЧКОВ МОЗГА СОБАКИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ОПЫТА

И. А. Мануйлов

Кафедра анатомии и физиологии Института физической культуры, Омск

Метод прямого воздействия различными веществами на ц. н. с. представляет большой интерес для выяснения механизма их влияния на мозги для изучения функций различных его отделов. И. П. Павлов в отношении этого метода писал: «... пункт, заслуживающий быть подчеркнутым, — это необходимость систематического изучения изолированного влияния вещества на центральную нервную систему как собрание центров, узлов различных центробежных нервов» (Павлов, 1949).

Для изучения прямого влияния наркотиков на головной мозг собаки в условиях хронического опыта, по предложению проф. П. М. Старкова, мной были сконструированы особые канюли, помещаемые на черепе животного. Через эти канюли можно легко и безболезненно вводить в мозговые желудочки полые иглы, необходимые для перфузии. Отсутствие болезненности (о чем можно было судить по спокойному поведению собак) и незначительность травмы (прокол кожи тонкой иглой), наносимой при введении иглы в желудочек мозга — чрезвычайно важные факторы для хро-

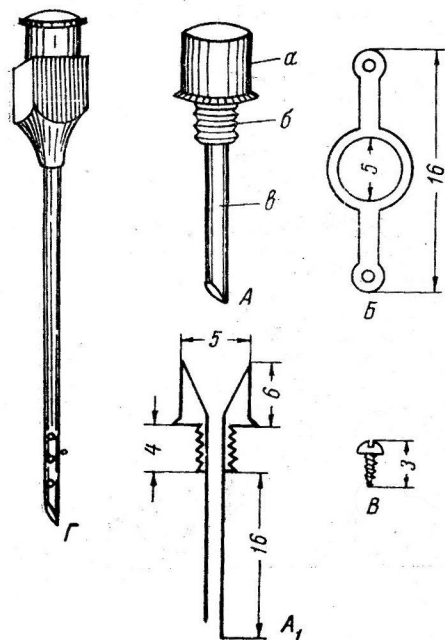


Рис. 1. Канюля для бокового желудочка мозга.

A — общий вид канюли: *a* — подкожно располагаемая часть, *b* — часть, ввертываемая в череп, *в* — трубка, вводимая в мозг по направлению к боковому желудочку мозга; *A*₁ — вид канюли в разрезе; *B* — окончатая пластинка; *B* — винт для прикрепления окончатой пластинки к кости черепа; *Г* — игла.

Размеры даны в мм.

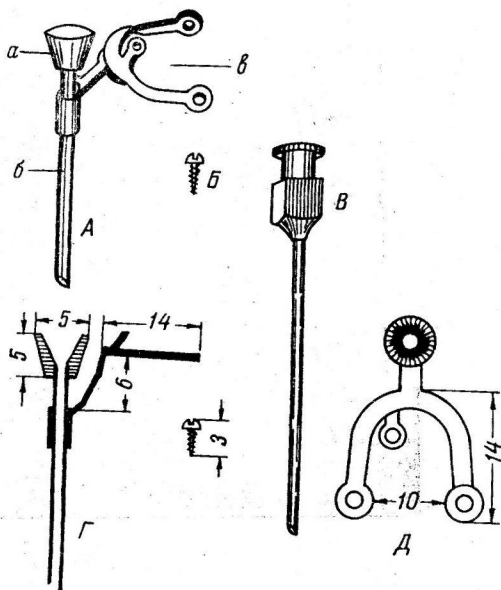


Рис. 2. Канюля для большой цистермы мозга.

A — общий вид канюли: *a* — воронка канюли, *b* — стальная трубка, *в* — подковообразная пластинка, прикрепляющая канюлю к черепу; *B* — винт для фиксации канюли; *V* — игла; *Г* — канюля в разрезе; *D* — вид канюли сверху (схема).

Размеры даны в мм.

нического эксперимента, который должен проходить при «минимальном свежем повреждении или совсем без-ного» (Павлов, 1952).

Разрабатывая методику перфузии желудочков мозга для целей хронического опыта, мы заменили пункцию третьего желудочка мозга (как это делается по методике Головина)¹ пункцией бокового желудочка, так как последняя более проста и при ней нет опасности повредить иглой зрительные бугры. Основным преимуществом введения исследуемых веществ при этом способе является то, что они распространяются по всем мозговым желудочкам, в то время как при введении веществ в третий желудочек они не всегда попадают в боковые (Иванов, 1935).

Предлагаемые канюли из нержавеющей стали имеют следующее устройство: канюля для бокового желудочка (рис. 1) состоит из цилиндрической верхней части, расположенной над сводом черепа, и более узкой части, имеющей наружную нарезку, служащую для фиксации в трепанационном отверстии. На месте перехода широкой части иглы в узкую имеется небольшой поясик, на который сверху надевается окончатая металлическая пластинка из листовой нержавеющей стали толщиной 1 мм; имеющая на концах два отверстия для винтов, прикрепляющих ее к своду черепа. Верхняя часть канюли имеет углубление в виде воронки, переходящей в тонкую трубку, впровосованную в нижнюю часть канюли. Размеры канюли и всех деталей к ней даны на рис. 1.

¹ А. П. Головиным (1948) разработана методика перфузии желудочков мозга в условиях острого опыта.

Вторая канюля укрепляется на затылочной кости и обеспечивает доступ к большой цистерне мозга. Канюля состоит из стальной трубки с металлической воронкой на конце (рис. 2). Ниже воронки к трубке припаяна подковообразная пластинка, с помощью которой канюля прикрепляется к черепу. Подковообразная пластинка на концах и в средней части имеет отверстия для фиксирующих ее винтов. Общий вид черепа собаки с укрепленными на нем канюлями дан на рис. 3, 4 и 5.

Для осуществления циркуляции жидкости через желудочки мозга в канюли вводятся заранее подогнанные иглы. Игла для бокового желудочка мозга вблизи от ее острия имеет три отверстия. Конец иглы для субокципитальной канюли затачивается под углом 45° . Нами использовались иглы из нержавеющей стали от шприца Люэра М-19.

Операции с фиксацией канюль производятся под гексеналовым наркозом (0.06 г на 1 кг веса животного, внутривенно) с предварительным подкожным введением 0.005 г морфина на 1 кг веса животного.

В начале операции вводится и фиксируется канюля для бокового желудочка мозга. Отступая от средней линии головы на 2—2.5 см делается продольный разрез кожи длиной 3—4 см; такое положение разреза необходимо для того, чтобы рубец не приходился над канюлей. Далее обнажается свод черепа; височная мышца отсекается по линии прикрепления ее к теменной кости и отодвигается в сторону на 3—4 мм. Теменная кость трепанируется позади лобно-теменного шва сверлом диаметром 3 мм. Просверленное перпендикулярно к основанию черепа отверстие располагается над боковым желудочком мозга. В костное отверстие вставляется канюля, которая острым концом прокалывает твердую мозговую оболочку и входит в вещество мозга. Нижний конец канюли не должен доходить до просвета желудочка, так как если длина канюли превышает толщину верхней стенки бокового желудочка, то в дальнейшем при введении иглы в эту канюлю она пройдет боковой желудочек и упрется в мозговое вещество его дна. Нижняя часть головки канюли винчивается в трепанационное отверстие. После этого на головку канюли накладывается окончатая пластинка (рис. 1), которая фиксируется на кости черепа двумя винтами.

Укрепив канюлю, мы всегда делали пробную пункцию бокового желудочка заранее подогнанной иглой (рис. 1, Г). Пункция эта производится с мандреном, так как без него просвет иглы может закупориться веществом мозга. При правильном попадании иглы в желудочек из ее отверстия вытекает ликвор. После пункции игла удаляется из канюли, над головкой канюли накладываются швы на апоневроз и кожу.

Далее передняя часть головы собаки максимально отводится вниз и в таком положении фиксируется ассистентом. Разрез кожи длиной 4—5 см делается отступая на 1—1.5 см от средней линии шеи. Разрез начинается на уровне наружного затылочного бугра и простирается на заднюю поверхность шеи. Мышцы шеи разъединяются по средней линии, обнажается затылочная кость от наружного затылочного бугра до атланто-затылочной перепонки. Сверлом диаметром 2.5 мм строго по средней линии в крае затылочной кости (в месте прикрепления атланто-затылочной перепонки) просверливается отверстие. Затем удаляется узкая полоска затылочной кости, покрывающей мозжечок, чтобы обеспечить прямолинейное расположение канюли от затылочного бугра до края большого затылочного отверстия. Кость в этом месте очень тонка и легко срезается простым скальпелем (твердая мозговая оболочка при этом не должна повреждаться). После того как в затылочной кости проделан канал, подбирается нужная длина канюли с таким расчетом, чтобы подковообразная пластинка плотно охватила наружный затылочный бугор, а нижний конец канюли погрузился в проделанное костное отверстие на глубину не более одного миллиметра и попал в большую цистерну мозга (рис. 3). Если канюля слишком длинна, нижний конец ее спиливается.

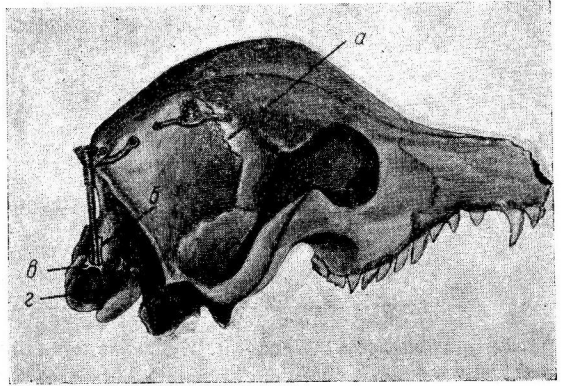


Рис. 3. Общий вид черепа с укрепленными на нем канюлями.

a — лобно-теменной шов; *b* — трепанационное отверстие в затылочной кости; *c* — сохраняемый край большого затылочного отверстия; *z* — большое затылочное отверстие.

Отростки подковообразной пластинки изгибаются по форме черепа и фиксируются на кости тремя винтами. После фиксации канюли производится пробная пункция заранее подогнанной к канюли иглой. Затем рана послойно зашивается.

Такую операцию собаки переносят легко, и по заживлении ран они ничем не отличаются от здоровых животных. Для опытов собаки могут быть использованы через



Рис. 4. Боковой вид черепа собаки с вентрикулярными канюлями (рентгенограмма).

2,5—3 недели после операции. Игла вводится в канюлю перед каждым опытом после предварительного обезболивания кожи 0,25%-м раствором новокаина.

Перфузия желудочков мозга по описанной методике производилась нами стерильным раствором Рингера—Локка, подогретым до 38° и поступающим в боковой

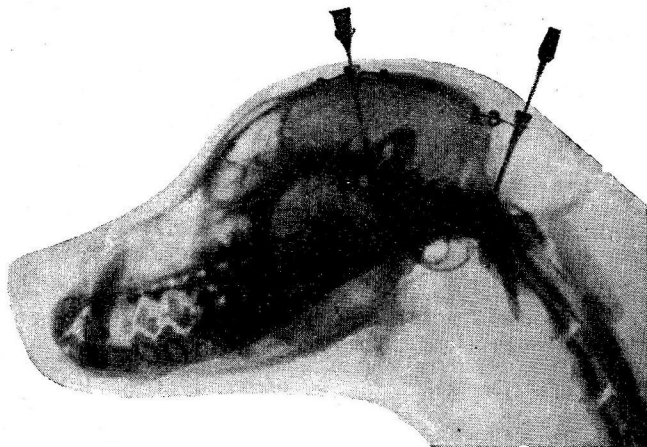


Рис. 5. Боковой вид черепа собаки. В канюли через кожу введены иглы. Желудочки мозга заполнены контрастным веществом. Снимок сделан на трупе собаки, оперированной за три месяца до рентгенографии (рентгенограмма).

желудочек мозга под давлением 20—30 см вод. ст. Скорость тока жидкости составляла 40—70 капель в 1 мин. По ходу опыта к перфузируемому через желудочки мозга раствору мы добавляли интересующие нас наркотики (эфир, хлороформ, гексенал).

Животные хорошо переносят повторные опыты. При перфузии желудочков мозга раствором Рингера—Локка некоторые собаки охотно съедали даваемую им пищу. Повторные опыты (с применением наркотиков в перфузируемом растворе) ставились нами через 5—7 дней. Всего, по описанной методике, было поставлено 27 опытов на трех собаках.

ЛИТЕРАТУРА

- Головин А. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 16, в. 2, 68, 1948.
Иванов Г. Ф., Арх. биол. наук, 39, в. 4, 128, 1935.
Павлов И. П., Избр. произв., 143, Изд. АН СССР, 1949; Полн. собр. соч., 4, 20, Изд. АН СССР, 1952.

Поступило 16 IV 1957.

TECHNIQUE FOR PERFUSING BRAIN VENTRICLES IN DOGS UNDER
CONDITIONS OF CHRONIC EXPERIMENTATION

By *I. A. Manuilov*

From the department of anatomy and physiology, Institute of Physical Culture, Omsk

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

«ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ФИЗИОЛОГИИ НЕРВНОЙ И МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМ»

Сборник трудов, посвященный И. С. Бериташвили в связи с 70-летием со дня рождения. (Ред. — проф. С. П. Нарикашвили. Изд. АН ГрузССР, Тбилиси, стр. 582, 1957)

Д. Г. Квасов

Академик И. С. Бериташвили (Беритов) является одним из наиболее известных и заслуженных физиологов СССР в настоящее время. Научная деятельность его, начатая в лаборатории Н. Е. Введенского полвека назад, характеризуется широтой интересов, разнообразием методических приемов, исключительной продуктивностью.

Прекрасным подарком к юбилею заслуженного физиолога — 70-летию со дня рождения — является сборник трудов, изданный АН ГрузССР. Среди юбилейных изданий (достаточно назвать сборники в честь И. П. Павлова, А. А. Ухтомского, А. Д. Сперанского, К. М. Быкова) настоящий сборник займет свое почетное место по богатству материала и по значению имен авторов.

Статьи, содержащиеся в нем, посвящены разным проблемам физиологии нервной и мышечной систем. В разработке многих из них на протяжении десятилетий активное участие принимал юбиляр. Авторами статей являются исследователи многих республик и городов Советского Союза и 12 зарубежных стран.

В научных сообщениях, представленных в сборнике, наиболее полно и глубоко получены отражение различные вопросы общей физиологии центральной нервной системы, живо волнующие отечественную и мировую физиологическую мысль в настоящее время (24 статьи). К обширной области физиологии условных рефлексов относится 14 статей. Почти столько же статей связано с тематикой мышечной физиологии и некоторыми близкими к ней вопросами.

Остановившись подробно на характеристике сообщений, опубликованных в сборнике, нет возможности, — да в этом и нет необходимости, отметим только некоторые из них. Так, маститый английский физиолог Е. Д. Эдриан посвятил свое сообщение передаче информации обонятельным органом, прибавив новые факты в этой столь еще мало изученной области. Конвергенции импульсов к нервным клеткам и особенностям возникающего при этом облегчения обстоятельная статья бельгийского физиолога Ф. Бремера. Китайский исследователь Чжан Хсиан-дун (Chang Hsiang-tung) подверг рассмотрению вопрос о роли дендритов в возбуждении нейрона. Автор развивает гипотезу об электрогоническом действии дендритов на сому нейронов, повышающем возбуждение и снижающем пороговый уровень разрядов клетки. П. Г. Костюк (Киев), П. Е. Моцный (Днепропетровск) в своих статьях осветили некоторые особенности торможения простых спинномозговых рефлексов в связи с проблемой реципрокных отношений. Венгерские ученые Э. Граштыян, К. Лиштак, Я. Сабо и Г. Вереби сделали попытку оценить роль аммониева рога в деятельности коры и подкорки. По их оригинальному мнению, аммониев рог (гиппокампус) является аппаратом со специфической тормозной функцией.

Сообщения М. Н. Ливанова (Москва), Г. В. Гершуни и В. А. Кожевникова (Ленинград), М. Мюнье (Женева), А. И. Ройтбака (Тбилиси) посвящены различным вопросам электроэнцефалографии, они во многом отличаются друг от друга как по постановке вопросов, так и по решению. Г. Магун (Лос-Анжелос) сообщил о роли восходящей сетевидной системы в пробуждении и настораживании у обезьян.

Раздел условных рефлексов менее богат материалом, но и здесь имеется немало содержательных и ценных сообщений. Упомянем среди них статьи Ю. Конорского (Польша) о функциях лобных долей, И. А. Вегюкова (Ленинград) о роли кожного механического анализатора в развитии неврозов, Х. Гента (Балтимора,

США) о сердечной деятельности при выработке условных рефлексов, А. И. Емченко (Киев) о рефлексах на время. Привлекает внимание небольшое сообщение Ц. Херрика (Чикаго) о функциях обобщения и анализа в мозгу.

Последний раздел сборника посвящен мышцам, отчасти нервам. Здесь помещены сообщения Э. Боцлера (США) по физиологии гладких мышц, где рассматриваются общие особенности возбуждения и сокращения этих мышц, Е. К. Жукова (Ленинград) о втором оптимуме раздражения скелетной мышцы, Ю. М. Уфлянда и С. Я. Фридмана (Ленинград) о значении натяжения для реакции мышц человека. В статьях Г. М. Франка (Москва) и Е. Эрнста (Печ, Венгрия) обсуждаются молекулярные механизмы мышечного сокращения. Отметим также статьи Е. Б. Бабского и В. Л. Карпмана (Москва) о соотношении во времени электрокардиограммы и механокардиограммы и Н. А. Юденича (Смоленск) о проведении импульсов с нерва через концевые двигательные пластинки в условиях, когда мышца сделалась рефракторной к ацетилхолину.

Не упоминая другие небезыңтересные сообщения, отметим мимоходом, что в сборнике имеются и отдельные слабые публикации, но их мало, очень мало. В целом читатель из знакомства с юбилейным изданием в честь акад. И. С. Беритова выносит много полезного для себя. Несогласия и разногочия в постановке и решении ряда вопросов разными авторами придают особый интерес сборнику и указывают на исключительную сложность — методическую, теоретическую и историческую — научных проблем, исследуемых современной физиологией.

В заключение скажем, что книга хорошо издана.

«CURRENT PROBLEMS OF PHYSIOLOGY OF NERVOUS AND MUSCULAR SYSTEMS»

Collected Papers celebrating I. S. Beritashvili's 70th birthday. Edited by Prof. S. P. Narikashvili. Georgian SSR Academy of Sciences Publishing House, Tbilisi, 1957, 582 pp.

By *D. G. Kvasov*

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
М. Ф. К о р я к и н. О составе позиционных возбуждений в условном оборотительно-двигательном рефлексе собаки	393
В. П. А в р о р о в. К вопросу о нервной регуляции мозгового кровообращения	404
Л. Е. П а л ь г о в а. Интероцептивные рефлексы на кровообращение и дыхание в онтогенезе	413
Т. М. К о з е н к о. Интероцептивные и экстероцептивные сердечно-сосудистые условные рефлексы, выработанные при звуковом подкреплении	417
А. М. Г у р в и ч. Влияние длительности клинической смерти, вызванной обескровливанием, на характер восстановления электрической активности коры мозга у собаки	424
Г. А. В а к с л е й г е р, В. И. Б о г а т ы р е в а и В. Н. Н а с л е д к о в. Влияние кофеина и брома на рефлекторную возбудимость дыхательного центра	433
Т. Г. П у т и н ц е в а. О восстанавливающем действии блуждающего нерва	438
Т. Ф. К о м а р о в а. Об изменениях в содержании общего азота слюны у собак разного типа нервной системы	445
В. Ф. В а с и л ь е в а. Влияние адреналина на функцию почек	450
Р. С. П е р с о н и Н. А. Р о щ и н а. Электромиографическое исследование координации деятельности мышц-антагонистов при движении пальцев руки человека	455
Т. Г. У р г а н д ж я н. Последствия перерезки у собак передней половины спинного мозга с последующей половинной или полной декортикацией	463
Ю. Р о с н е р. Материалы к механизму действия тироксина	473
Г. В. С к и п и н. Об иннервации мускулатуры пищевода	481
Х. С. Х а м и т о в. О физиологической роли химических посредников в рефлекторной регуляции гладкой мышцы	485
Ш. Е. Д я б л о в а. О синергизме атропина и антихолинэстеразных средств	491

Методика физиологических исследований

В. П. Г о д и н и С. И. Г о р ш к о в. Методика определения времени рефлекторных реакций	496
И. А. М а н у й л о в. Методика перфузии желудочков мозга собаки в условиях хронического опыта	497

Критика и библиография

Д. Г. К в а с о в. «Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем». Сборник трудов, посвященный И. С. Бериташвили в связи с 70-летием со дня рождения	502
---	-----



CONTENTS

	Page
M. F. Koriakin. Contribution of postural excitations in patterning the conditioned defensive motor reflex in the dog	393
V. P. Avrorov. Data on the nervous control of cerebral circulation	404
L. E. Palgova. Development of circulatory and respiratory responses to interoceptive stimuli	413
T. M. Kozenko. Cardiovascular reflexes conditioned to interoceptive and exteroceptive stimuli by means of auditory reinforcement	417
A. M. Gurvitch. Influence of duration of clinical death brought about by exsanguination upon the pattern of restitution of cortical electrical activity in dogs	424
G. A. Vaksleiger, V. I. Bogatyreva and V. N. Nasledkov. Influence of caffeine and of bromide upon reflex excitability of the respiratory center	433
T. G. Putintzeva. Activity-restorative vagal effect	438
T. F. Komarova. Variations of total nitrogen content in saliva of dogs with different types of nervous activity	445
V. F. Vasilieva. Influence of adrenalin upon renal function	450
R. S. Person and N. A. Roshchina. Electromyographic investigation of coordinated activity of antagonistic muscles in movements of fingers of the human hand	455
T. G. Urgandjian. After-effects of sectioning the anterior half of the spinal cord in dogs and of subsequent hemi- or total decortication	463
Y. Rosner. Data on the mechanism of thyroxin activity	473
G. V. Skipin. On the nerve supply to oesophageal muscle	481
Kh. S. Khamitov. On the physiological role of chemical mediators in the reflex control of plain muscle	485
P. E. Diablova. Synergism between atropine and anti-cholinesterase drugs	491
<i>Techniques of physiological experimentation</i>	
V. P. Godin and S. I. Gorshkov. A technique for determining reflex reaction time	496
I. A. Manuilov. Technique for perfusing brain ventricles in dogs under conditions of chronic experimentation	497
<i>Reviews</i>	
D. G. Kvasov. «Current Problems of Physiology of Nervous and Muscular Systems». Collected Papers celebrating I. S. Beritashvili's 70th birthday.	502

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных, новые методические приемы исследования, а также статьи по биохимии и фармакологии, имеющие физиологическую направленность; статьи по истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

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.

К рукописи должен быть приложен список литературы, который 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, № 1, 137, 1953; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться международной транскрипции.

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

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

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

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2 месяцев.

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

Редакция просит авторов в конце статьи указывать свой домашний и служебный адрес, а также имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В-164. Менделеевская лин., 1. Издательство Академии наук СССР. Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.