

П-1.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том XLVI



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1960

ЛЕНИНГРАД

Инд. 2373.

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А

15



Том XLVI, № 1

Я Н В А Р Ь



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1960

ЛЕНИНГРАД

ВСЕСОЮЗНОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. И. П. ПАВЛОВА
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)

Отв. секретарь Ф. П. Ведяев (Ленинград)

СВЕРХМЕДЛЕННЫЕ РИТМИЧЕСКИЕ КОЛЕБАНИЯ ПОТЕНЦИАЛА В ИЗОЛИРОВАННОЙ ПОЛОСКЕ КОРЫ МОЗГА

Н. А. Аладжалова и О. Х. Коштойяну

Институт биологической физики АН СССР, Москва

В коре головного мозга кролика, помимо обычно регистрируемой электрической активности типа α -, β - и Δ -ритмов, могут иметь место очень медленные ритмические колебания потенциала с частотой 6—8 циклов в минуту при амплитуде 0.2—1 мв и с частотой 0.5—1 циклов в минуту при амплитуде 0.8—1.5 мв (Аладжалова, 1956а и б, 1957а и б, 1958а и б). Ритмы сверхмедленного порядка могут быть отведены как с поверхности полушария, так и при углублении микроэлектрода на различную глубину коры мозга (Аладжалова и Коштойяну, 1957).

В соотношении между сверхмедленными ритмами и характером электрограммы коры (ЭГ) можно отметить три случая: а) на максимуме и на минимуме сверхмедленного колебания характер ЭГ коры оказывается различным, в такт со сверхмедленным колебанием изменяется возбудимость коры мозга (Аладжалова, 1956а, 1957б); б) одновременно с увеличением регулярности и амплитуды сверхмедленных колебаний в ЭГ коры появляются синхронные волны большой амплитуды (Аладжалова, 1958б); в) в ряде опытов прямой связи между фазой сверхмедленной волны и характером ЭГ коры не обнаружено.

Одновременно было установлено, что усиление сверхмедленных колебаний потенциала в коре мозга опосредовано через подкорковые механизмы, и в частности, может быть достигнуто при раздражении дорзально-медиального ядра гипоталамуса (Аладжалова и Кольцова, 1958). Для выяснения вопросов, является ли связь с подкорковыми структурами обязательной для наличия сверхмедленных колебаний в коре мозга и можно ли изменить параметры сверхмедленного ритма, воздействуя только на структуру коры мозга, мы использовали метод изоляции полоски коры мозга по нервным связям при сохранении кровообращения через мягкую мозговую оболочку (Burns, 1951а и б, 1954).

Полоска коры мозга кошки, собаки и человека, даже полностью деафферентированная, способна генерировать ритмическую электрическую активность (Burns, 1954; Eihlin, Arnet a. Zoll 1952; Ingvar, 1955а) как вследствие непосредственного раздражения нервных элементов самой полоски, так и в результате химических влияний экстра-нейрональной природы (Ingvar, 1955б). Некоторые авторы (Henry a. Scovill, 1952) допускают наличие в коре мозга собственного механизма, генерирующего колебания, например типа «разряд—волна». Электрическая активность полоски коры мозга характеризуется в условиях отсутствия анестезии и при интактном стволе мозга эпизодическими пароксизмальными всплесками, содержащими высокие частоты (50—70 гц, 50 мкв) и медленные волны (2—3,5 гц, 500 мкв). При длительном покое полоски спонтанная активность исчезает, однако может быть вызвана электрическим раздражением полоски.

Мы полагаем, что в условиях эксперимента на изолированной коре возможно выяснить, взаимообусловлены ли эти быстрая и сверхмедленная активности коры мозга.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 52 кроликах. Экспозиция правого полушария производилась без наркоза после предварительного (за неделю до опыта) обнажения кости. С твердой мозговой оболочки записывались сверх-

медленные ритмы и ЭГ коры. Затем в париетальной зоне отпрепаровывалась полоска, полностью изолированная как от соседних областей коры мозга, так и со стороны подкорковых связей. Кровообращение сохранялось только через сосуды мягкой мозговой оболочки. Размер изолированной полоски — 6×4 мм по поверхности и 3 мм в глубину. Полоска заливалась теплым маслом; ствол мозга оставался интактным. Животное обездвигивалось курареподобным средством — диплацином (4.7 мг/кг) — с переводом на искусственное дыхание или вводился уретан (внутрибрюшинно — 1.2 мг/кг). Несколько опытов было поставлено без наркоза и без обездвигивания с фитильковыми неполяризующимися электродами.

Для отведения потенциала применялись биполярные серебряные игольчатые электроды с межэлектродным расстоянием около 2.5 мм; их кончики были расклепаны, чтобы уменьшить механическую травму, с этой же целью были опробованы фитильковые электроды. Регистрация сверхмедленных колебаний производилась с помощью усилителя постоянного тока с выходом на шлейф 5Т. Для регистрации электрокортикограммы использовался усилитель на RC с постоянной времени 0.5 сек. и шлейф 4Т.

Функциональное состояние полоски контролировалось по наличию электрической реакции на стимуляцию. Раздражение прямоугольными импульсами (50 гц и 2 в) прикладывалось на расстоянии 3 мм от отводящих электродов. Химическая стимуляция осуществлялась аппликацией фильтровальной бумажки, смоченной раствором стрихнина (0.1%-м).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

1. К вопросу о наличии спонтанной активности в изолированной полоске коры мозга. Хотя исследование спонтанной активности не входило в прямую задачу работы, мы затрагиваем этот вопрос, ввиду его дискуссионности. Спонтанная электрическая активность в изолированной полоске париетальной зоны полушария кролика наблюдалась нами в 33 случаях на срок до 50 мин. после операции. В 18 случаях спонтанная активность отсутствовала, но могла быть вызвана электрической стимуляцией полоски. Сразу после препаровки изолированной коры можно наблюдать спонтанную активность, по-видимому как следствие раздражения. Через 20—30 мин. она становится нерегулярной и на более поздних сроках исчезает совсем, но может быть вновь возбуждена раздражением полоски; например, через 5 мин. после изоляции электрическая активность резко снизилась (рис. 1, А), амплитуда колебаний упала, доминирует низкая частота (1—2 гц). В дальнейшем и эти колебания затухают. Однако через 20 мин. появляются вспышки активности (рис. 1, Б): высокоамплитудные колебания с частотой 3 гц в сочетании с ритмом 40 гц. Эти вспышки возникают сначала каждые 30 сек., затем интервалы между ними сокращаются до 7 сек., а потом вновь удлиняются. Между вспышками наблюдается полное «электрическое молчание» и с 45-й мин. они исчезают совсем (рис. 1, Г). Это согласуется с данными Бернса (Burns, 1954) и Ингвара (Ingvar, 1955a).

Другие разновидности спонтанной активности в изолированной коре показаны на рис. 2. Например, на 25-й мин. после изоляции могут возникнуть регулярные колебания с частотой 12 и 1 гц (рис. 2, А); с 80-й мин. эта активность видна лишь эпизодически. Запись токов сердца (рис. 2, А₃) показывает, что эти ритмы не связаны с пульсацией сосудов.

Спонтанная активность полоски в виде колебаний с частотой 3 гц (рис. 2, Б) наблюдалась в опыте с обездвигиванием диплацином. Она возникла на 20-й мин. после препаровки и исчезла через 40 мин. Этот

тип активности был описан Ингваром для изолированной коры мозга кошки. На рис. 2, *В* показана характерная для полоски активность в виде высокочастотных всплесков на фоне медленных волн.

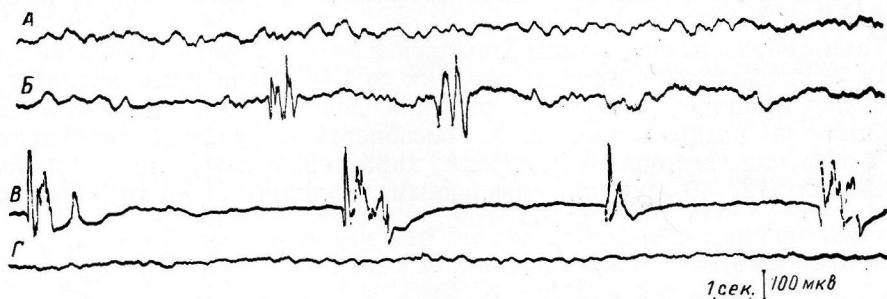


Рис. 1. Изменения спонтанной электрической активности в изолированной полоске коры мозга кролика через 5 (*A*), 20 (*B*), 27 (*B*) и 45 (*Г*) мин. после изоляции.

Биполярное отведение фитильковыми электродами без наркоза.

В 18 случаях спонтанная активность в изолированной полоске коры мозга была неразличимой (рис. 2, *Г*), но могла быть спровоцирована электрическим, химическим или механическим раздражителем. Электри-

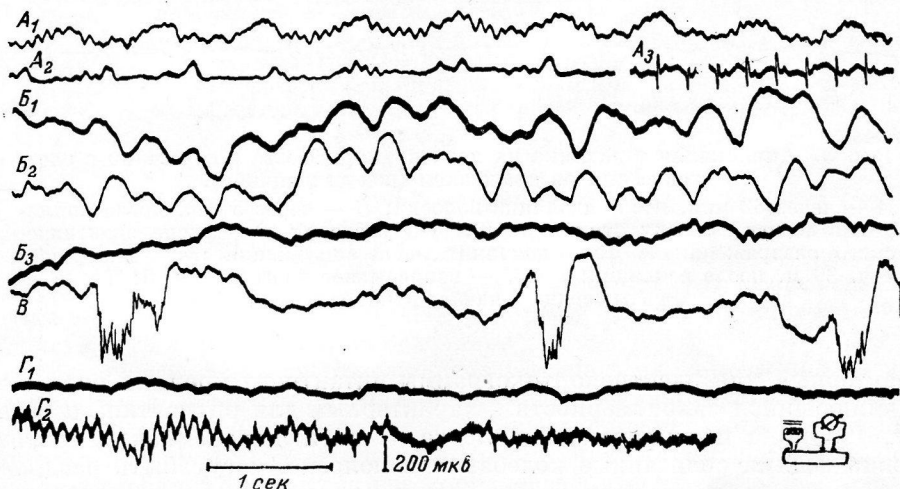


Рис. 2. Примеры спонтанной электрической активности в изолированной полоске коры мозга кролика.

A (уретановый наркоз): *A*₁ — активность 12 гц в сочетании с ритмом 1 гц на 25-й мин. после изоляции; *A*₂ — через 30 мин.; *A*₃ — токи сердца. *B* (под диплацином): *B*₁ — активность 3 гц через 16 мин. после изоляции; *B*₂ — через 23; *B*₃ — через 30 мин. *В* (уретановый наркоз) — всплески высокочастотной активности через 35 мин. после препаровки. *Г* (уретановый наркоз): *Г*₁ — отсутствие спонтанной активности на 65-й мин. после препаровки; *Г*₂ — появление активности через 1 мин. после электрического раздражения полоски на расстоянии 3 мм от места отведения.

Биполярное отведение серебряными электродами.

ческое раздражение приводит к появлению колебаний 2 частот: низкой частоты 1—2 гц, амплитудой до 500 мкв и более высокой частоты 8—12 гц, амплитудой до 100 мкв.

Аппликация стрихнина (0.1%-й раствор) на изолированную полоску, активность которой характеризовалась очень слабыми и нерегулярными

колебаниями с частотой 2—3 гц (рис. 3), вызывает высокоамплитудные разряды с частотой от 7 до 12 гц. В ответ на электрическое раздражение в такой полоске возникает активность типа разряд—волна. По ходу записи происходит обращение знака потенциала первого разряда каждой группы.

Таким образом, спонтанная электрическая активность в полоске коры мозга наблюдается в интервале времени до 1—2 часов после препаровки. В конце концов спонтанная ритмика делается неразличимой, хотя реакция на раздражение, т. е. способность к функции, сохраняется. Электрическая активность полоски характеризуется или вспышками колебаний (12—40 гц), или медленными волнами (1—3 гц). Наиболее

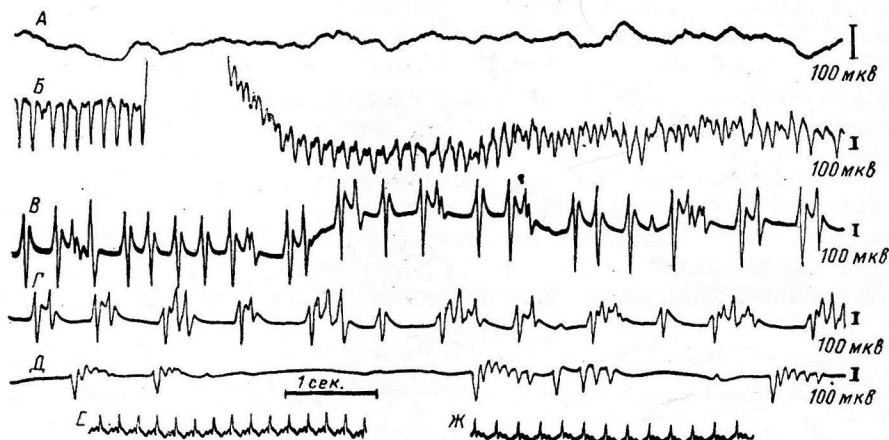


Рис. 3. Аппликация стрихнина на полоску коры мозга в сочетании с электрическим раздражением (под диплацином).

А — через 62 мин. после изоляции полоски; Б — через 5 сек. после аппликации на эту полоску стрихнина (0.1%-й раствор); В — после электрического раздражения на фоне дополнительной аппликации стрихнина, через 1 ч. 39 м. после изоляции; Г и Д — непрерывное продолжение В; Е и Ж — ритм сердца в начале и конце опыта.

характерный для электрокортикограммы интактного кролика ритм 5 гц, подчиняющийся закономерностям, характерным для ритма типа α (Lindsley, 1955), на изолированной полоске не наблюдался. Факторами, поддерживающими спонтанные колебания в полоске, могут быть раздражение со стороны граней разреза или отводящих электродов и раздражители химической природы, поступающие через систему кровоснабжения вследствие нейроэндокринной реакции организма на напряжение (Гращенко и соавторы, 1958).

2. Сверхмедленные ритмические колебания потенциала в изолированной коре. В изолированной по нервным связям полоске коры мозга удалось зарегистрировать сверхмедленные ритмические колебания потенциала. Данные, полученные на 50 изолированных полосках с сохраненным кровообращением, показывают, что сверхмедленные колебания в изолированной коре встречаются в 72% случаев. При этом в 27 случаях сверхмедленные ритмы были выражены в данной области полушария также до перерезки нервных связей, а в 6 — в интактной коре мозга они отсутствовали, но появились в изолированной полоске. В 8 случаях сверхмедленные колебания отсутствовали как до, так и после изоляции полоски, в 5 они были зарегистрированы до препаровки, но не выявились в изолированной коре.

Среди сверхмедленных колебаний в изолированной полоске коры мозга (рис. 4) могут быть выделены ритмы примерно тех же частот (секундные и минутные), которые встречаются на сохранившем все нервные связи участке от 8—10 до 0.5 циклов в минуту с амплитудой от 0.5 до 3 мв. Прекращение кровообращения в мягкой мозговой оболочке приводит к исчезновению сверхмедленных колебаний.

Сверхмедленные ритмические колебания потенциала выявляются в изолированной полоске только через 20—50 мин. после операции и сохраняются в течение двух-трех часов, в то время как быстрая спонтанная активность к этому сроку уже исчезает. Отсутствие их сразу после препаровки может быть связано с влиянием острой травмы, которая обычно нарушает регулярность сверхмедленных колебаний и вызывает их депрессию.

Таким образом, в то время как быстрая спонтанная активность с течением времени затухает, сверхмедленные колебания отсутствуют в первые

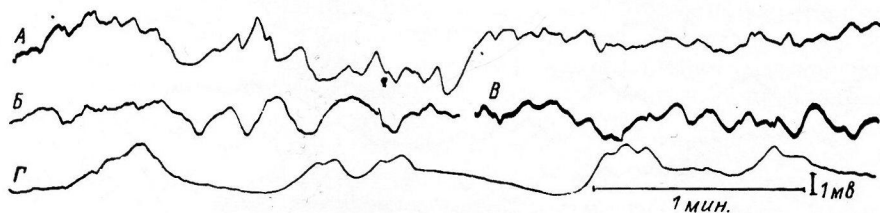


Рис. 4. Примеры сверхмедленных ритмических колебаний потенциала в изолированной по нервным связям полоске коры мозга.

А — секундный ритм 8 цикл./мин. в сочетании с минутным (через 30 мин. после изоляции полоски, уретановый наркоз); Б — ритм 4 цикл./мин. на 16-й мин. после изоляции (диплацин); В — ритм 7 цикл./мин. на 10-й мин. после изоляции (уретан); Г — минутный ритм 1 цикл./мин. на 15 мин. (уретан).

Биполярное отведение.

минуты и выявляются на более поздних сроках после препаровки. По-видимому, прямой обусловленности между наличием сверхмедленных колебаний и спонтанной быстрой активности нет. Так сверхмедленные ритмы могут регистрироваться как в период отсутствия спонтанной активности, так и при наличии последней.

Факт обнаружения сверхмедленных ритмов в изолированной по нервным связям полоске говорит о том, что сверхмедленные колебания потенциала генерируются в структуре коры мозга. Можно ожидать, что внешние воздействия на эти структуры должны привести к изменению параметров колебаний. В интактной коре мозга интенсивность сверхмедленных ритмов растет при действии ингибитора холинэстеразы — фосфакола (Аладжалова, 1958 а и б). В изолированной полоске введение фосфакола в вену или в сонную артерию (12 опытов) в дозах ниже судорожных тоже изменяет параметры сверхмедленных колебаний. Эффект проявляется в две фазы: а) через 5—10 мин. после введения фосфакола (0.25 мг/кг) в артерию (рис. 5, I) — одновременно усиливается и быстрая активность; б) через 70—120 мин. после введения в вену (0.3 мг/кг) — частота ритма увеличивается до 10 циклов в минуту, а амплитуда иногда превышает 2 мв (рис. 5, II). Можно думать, что первая фаза является следствием непосредственного переноса вещества в полоску с помощью циркуляции, а вторая связана с нейроэндокринным эффектом вследствие возбуждения под влиянием фосфакола подкорковых структур.

Это предположение подкрепляется опытами с инъекцией фосфакола прямо в перивентрикулярные ядра гипоталамуса. При этом в интактной коре мозга мы наблюдали 2 фазы интенсификации сверхмедленных коле-

баний: через 20—40 мин. после инъекции и через 150—200 мин. Вторую фазу мы рассматриваем как экстранейрональную, вызванную возбуждением нейроэндокринной функции гипоталамуса. Такой «гуморальный толчок» вызывает на некоторых сроках также появление всплеск быстрой электрической активности.

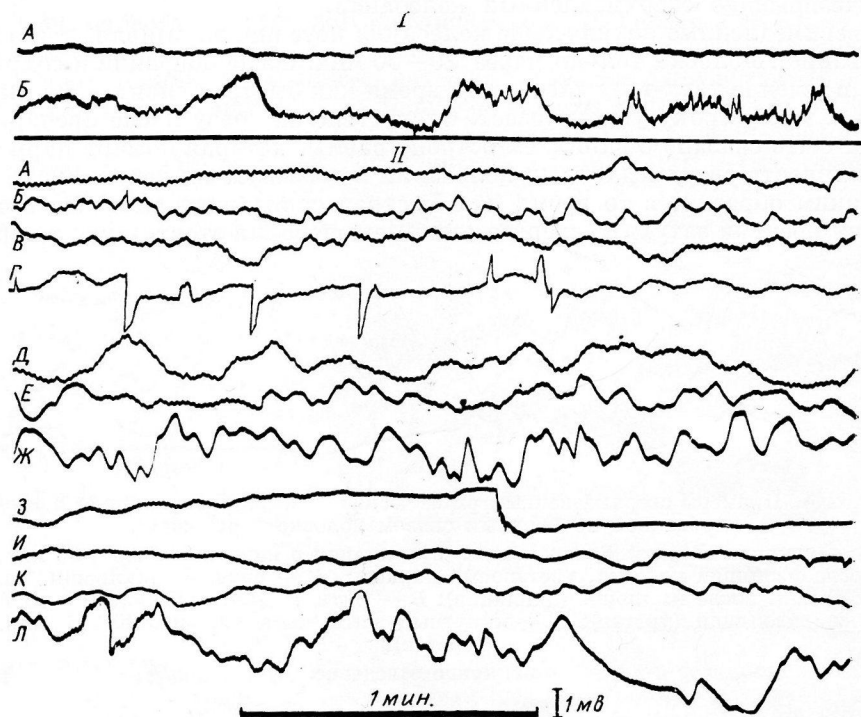


Рис. 5. Действие ингибитора холинэстеразы и эфирного наркоза на сверхмедленные ритмические колебания потенциала полоски коры мозга. Кролик под уретановым наркозом.

I — отсутствие сверхмедленных колебаний в полоске через 60 мин. после препаровки (*A*) и появление их через 2 мин. (*Б*) после введения в артерию фосфакола (0.25 мг/кг). *II* — сверхмедленный потенциал через 41 (*A*) и 55 (*Б*) мин. после изоляции полоски; через 5 (*Б*), 35 (*Г*) мин. высокоамплитудные разряды на фоне депрессии сверхмедленных колебаний; через 50 (*Д*), 90 (*Е*) и 120 (*Ж*) мин. усиление сверхмедленных колебаний после введения фосфакола (0.3 мг/кг); во время эфирного наркоза (*З* и *И*); через 40 (*К*), 60 (*Л*) мин. после устранения маски.

Депрессия сверхмедленных колебаний в полоске вызывается эфирным наркозом (рис. 5, *II*, *З* и *И*); после удаления маски сверхмедленные ритмы вновь появляются.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сверхмедленные ритмические колебания потенциала могут быть зарегистрированы в изолированной по нервным связям полоске коры мозга независимо от наличия или отсутствия более быстрой спонтанной электрической активности. Этот факт говорит о том, что сверхмедленные колебания не являются непосредственным следствием быстрой импульсной активности и не могут быть причиной ее возникновения. По-видимому, эти электрические явления относятся к явлениям разного порядка и имеют различную электрохимическую природу. Более быстрая актив-

ность, связанная с локальными потенциалами на теле клетки и разрядами, возникающими на ее поверхностной мембране, зависит от наличия афферентной импульсации и исчезает в состоянии полного покоя. Для генерации сверхмедленных колебаний именно афферентная импульсация нейронов коры мозга, по-видимому, не необходима — сверхмедленные ритмы наблюдаются и через 1—2 часа после изоляции, когда спонтанная активность исчезает. Следовательно, происхождение сверхмедленных ритмов не связано прямо с суммацией синаптических потенциалов. Они отражают скорее особые длительные сдвиги возбудимых свойств (Жуков, 1948), вызванные изменением в скоростях обменных реакций. Поддержание процессов, связанных с ритмическим колебанием потенциала, может быть осуществлено химической передачей через гуморальный путь. Совершенно очевидно, что эти химические факторы возникают благодаря нейроэндокринной реакции организма на внутреннюю и внешнюю среду. Поэтому факт усиления сверхмедленных колебаний потенциала в изолированной коре при действии ингибитора холинэстеразы можно рассматривать не как результат влияния на синаптическую передачу и на специфическую холинэстеразу, а как действие на псевдохолинэстеразу. Имеются данные, что торможение бутилхолинэстеразы нейтроглии является более эффективным для функции коры мозга, чем действие на ацетилхолинэстеразу, (Desmedt a. La Grutta, 1957). Опыты с измерением электрического сопротивления коры мозга (Смирнов и Аладжалова, 1956) после введения фосфакола также показывают, что резкое увеличение (на 15%) сопротивления в этом случае может быть рассмотрено как отражающее сдвиг метаболизма глии. Бутилхолинэстераза регулирует тканевую (не синаптическую) продукцию ацетилхолина и этим влияет на электрическую активность мозга.

Ацетилхолин в этом случае может играть роль местного гормона, а сверхмедленные колебания потенциала возникают в результате изменения локальных химических градиентов.

Сверхмедленные колебания не могут быть сами по себе толчком для возникновения спонтанной активности. Они слишком медленны, и градиент их изменения недостаточен для стимуляции нейрона. Однако в то же время амплитуда сверхмедленного потенциала достаточно велика, чтобы, влияя на дендритные потенциалы, изменить возбудимость нейрона. Возможно, что в некоторые периоды возбудимость настолько увеличивается, что может обусловить возникновение «спонтанных» разрядов от незначительного гуморального толчка.

Вероятно, что спонтанная электрическая активность с частотой 3 гц, которую наблюдали в изолированной коре как мы, так и Ингвар и которая рассматривается (Walter, 1957) для коры мозга человека как активность полного покоя, фактически отражает также изменение локальных химических градиентов в результате нейроэндокринной реакции организма на воздействия внешней среды.

ВЫВОДЫ

1. В изолированной по нервным связям полоске коры мозга кролика в течение часа после изоляции может иметь место нерегулярная спонтанная электрическая активность, носящая характер высокочастотных вспышек с частотой 12—40 гц или колебаний с частотой 1—3 гц. При длительном отсутствии раздражающих влияний спонтанная активность исчезает.

2. В изолированной полоске коры мозга могут быть зарегистрированы сверхмедленные ритмические колебания потенциала. По сравнению с интактной корой они являются нерегулярными и неустойчивыми, но

могут быть той же частоты: секундный ритм — 8 циклов в минуту, минутный — 0.5 цикла в минуту и промежуточный — 4—6 циклов в минуту. Амплитуда колебаний 0.5—3 мв. В течение 15—40 мин. после изоляции сверхмедленные ритмы депрессированы; они усиливаются к 40—50-й мин. и могут наблюдаться в течение 2 часов, независимо от наличия или отсутствия к этому времени более быстрой спонтанной активности.

3. Сверхмедленные ритмы в изолированной полоске коры мозга могут быть усилены ингибитором холинэстеразы. Введение в сонную артерию фосфакола через 2—10 мин. приводит к усилению сверхмедленных колебаний в полоске коры мозга. Введение фосфакола в вену вызывает усиление сверхмедленных ритмов в более отдаленные интервалы времени — через 50—120 мин. после введения. Этот эффект рассматривается как опосредованный через нейроэндокринную функцию подкорковых структур.

ЛИТЕРАТУРА

- Аладжалова Н. А., Биофизика, 1, № 2, 127, 1956а; № 6, 642, 1956б; Nature, 179, 957, 1957а; Тез. докл. конф. по электрофизиол. ц. н. с., Л., 1957б; Тез. докл. конф. по электрофизиол. ц. н. с., М., 1958а; Физиол. журн. СССР, 44, № 9, 798, 1958б.
- Аладжалова Н. А. и А. В. Кольцова, Бюлл. exper. биол. и мед., 46, № 10, 3, 1958.
- Аладжалова Н. А. и О. Х. Коштоянц, Биофизика, 2, № 3, 327, 1957.
- Гращенков Н. И., И. М. Иргер, Г. Н. Кассиль, Б. О. Каменецкая и Г. В. Ордынец, Журн. невропатол. и психiatr., 58, в. 10, 1204, 1958.
- Жуков Е. К., Вестн. ЛГУ, № 8, 29, 1948.
- Смирнов Г. Д. и Н. А. Аладжалова, ДАН СССР, 106, 3, 573, 1956.
- Burns B. D., Journ. Physiol., 111, 50, 1951а; 112, 156, 1951б; 125, 427, 1954.
- Desmedt J. E. a. G. La Grutta, Journ. Physiol., 136, 1, 20, 1957.
- Eihlin F. A., V. Arnet a. I. Zoll, EEG clin. Neurophysiol., 4, 147, 1952.
- Henry C. E. a. W. B. Scovill, EEG clin. Neurophysiol., 4, 1, 1952.
- Ingvar D. H., Acta physiolog. Scand., 33, Fasc. 2—3. 151, 1955а; 169, 1955б.
- Lindsley, Ann. Rev. Physiol., 17, 311, 1955.
- Walter W., Grey. Symposium Electroencephalographic «abnormalities» as signs of localised brain pathology. Rapports, discuss. et docum. I Congr. internat. neur., 1957. Bruxelles, 1957.

Поступило 24 XII 1958

INFRA-SLOW RHYTHMIC OSCILLATIONS OF THE STEADY POTENTIAL OF THE ISOLATED STRIPES OF CEREBRAL CORTEX

By N. A. Aladjalova and O. Kh. Koshtoyants, Jun.

From the USSR Academy of Sciences Institute
of Biological Physics, Moscow

Various electric activities in stripes (isolated by nervous connections) of cerebral cortex of a rabbit are considered. Spontaneous activity in the stripe, characterized by high-frequency (12—10 Hz) or slow oscillations (1—3 Hz), extinguishes one hour after isolation. Infra-slow rhythmic oscillations of the steady potential with a frequency of 8 cycles per minute, or a frequency of 4—5 cycles per minute and 0.5 cycle per minute at an amplitude of 0.5—3 mV can be registered 40—50 minutes after this isolation and are observed during 2—3 hours. Infra-slow oscillations can be strengthened by a direct influence on metabolism of the isolated cortex by an inhibitor of cholinesterase.

Infra-slow oscillations of the steady potentials are neither the cause or the effect of the quicker spontaneous activity; they probably originate in various neurophysiological systems. Infra-slow oscillations reverberate displacements of chemical gradients caused by neuro-endocrine defined by of the organism on the influence of environment.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА

П. Г. Костюк

Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Применение внутриклеточных микроэлектродов с диаметром кончика менее 1 мк открыло большие возможности для проникновения в механизм деятельности ц. н. с. Ряд работ, уже проведенных с помощью таких микроэлектродов на спинном мозге, значительно расширил наши знания о процессах возбуждения и торможения в двигательных клетках (Woodbury a. Patton, 1952; Brock, Coombs a. Eccles, 1952, 1953; Araki, Otani a. Furukawa, 1953; Araki a. Otani, 1955; Coombs, Eccles a. Fatt, 1955; Frank a. Fuortes, 1956; Coombs, Curtis a. Eccles, 1957). В этих работах в основном изучалось прямое раздражение мотонейронов и возбуждение их по самым элементарным путям — моносинаптически или антидромно.

Особенностям реакций мотонейронов при более сложном полисинаптическом возбуждении не уделялось специального внимания. Изучение при помощи внутриклеточных микроэлектродов деятельности промежуточных нейронов также задержалось, хотя уже первые работы, проведенные по этой методике, показали реальность такого изучения (Woodbury a. Patton, 1952). Лишь совсем недавно были опубликованы первые специальные работы по физиологии отдельных промежуточных нейронов спинного мозга (Frank a. Fuortes, 1956a; Kolmodin, 1957; Naaranen, Kolmodin a. Skoglund, 1958).

В нашей лаборатории внутриклеточные микроэлектроды были применены для систематического изучения центральных процессов при полисинаптических рефlekсах. Первым вопросом при таком изучении является установление особенностей деятельности различных нейронов спинного мозга, на основании которых может быть проведена их дифференциация. В настоящей статье приводятся полученные нами данные по этому вопросу. Предварительные сообщения по работе были опубликованы ранее (Костюк, 1958a, б).

МЕТОДИКА

Техника изготовления внутриклеточных микроэлектродов, их заполнения раствором хлористого калия, конструкция предварительного каскада усилителя опубликованы ранее (Голов и Костюк, 1956; Костюк, 1957). Опыты производились на децеребрированных кошках или кошках под нембуталовым наркозом (50 мг на 1 кг веса). Предпочиталось сохранение у животных естественного дыхания, которое дает меньшие колебания поверхности мозга, чем искусственное. Однако в некоторых случаях искусственное дыхание оказывалось необходимым (при введении тубокурарина или дитилина для более совершенной иммобилизации); тогда накладывался двусторонний пневмоторакс, а искусственное дыхание производилось кислородом или карбогеном. Устранение дыхательных пульсаций мозга — основное условие успешности отведения; оно требует очень надежной фиксации животного. Последнее крепилось на тяжелом металлическом станке за лапы и голову. Кроме того, через 3 межпозвоночных диска в поясничной области проводились стальные спицы, прочно фиксировавшиеся к тому же станку. Иногда дополнительно фиксировались остистые отростки. Грудная клетка и брюхо свободно висели со специальной прорези станка. К станку крепились также две головки микроманипулятора (типа ММ-1).

В необходимых сегментах спинного мозга производилась ламинэктомия, твердая мозговая оболочка вскрывалась и разворачивалась. Образовавшееся углубление заполнялось вазелиновым маслом, температура которого поддерживалась на необходимом уровне радиационным теплом и контролировалась термистором. Вентральные корешки перерезались и устанавливались на электродах для антидромного возбуждения мотонейронов (принадлежность мотонейрона к той или иной мышце не определялась). Рефлекторные реакции вызывались раздражением кожных нервов на голени и бедре. Несколько опытов было поставлено с раздражением дорзальных корешков. На животном укреплялось сразу несколько раздражающих электродов, и переключение их производилось при помощи коммутатора. Такой способ очень облегчает нахождение для каждой клетки источников, из которых она возбуждается или тормозится.

Приближение микроэлектрода к активной клетке определялось по возникновению разрядов двух- или трехфазных (редко — однофазных) потенциалов действия постоянной амплитуды. Входной каскад был постоянно соединен с двумя усиливающими и ре-

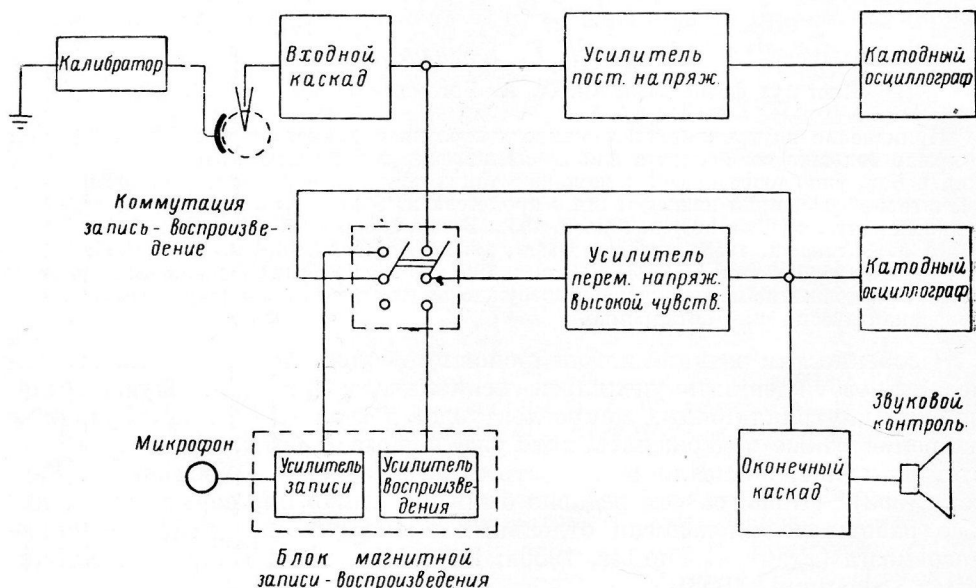


Рис. 1. Блок-схема установки для отведения потенциалов отдельных нейронов мозга.

гистрирующими каналами. Один из них состоял из двухкаскадного усилителя постоянного напряжения, второй — из трехкаскадного усилителя переменного напряжения с большим коэффициентом усиления. Поскольку внеклеточные потенциалы обычно не превышают нескольких милливольт, то они, как правило, не регистрировались каналом усиления постоянного напряжения; регистрация в таком случае велась через канал усиления переменного напряжения. Проникновение микроэлектрода в клетку сопровождается скачкообразным появлением значительной постоянной разности потенциалов (потенциала покоя) и усилением потенциалов действия во много раз. Последние приобретают строго монофазный характер при положительности внутриклеточного микроэлектрода (соответствующий пример показан на рис. 2, А, 1, 2). В этом случае регистрация производится через канал усиления постоянного напряжения. В некоторых случаях (вероятно, при расположении электрода очень близко около клетки) внеклеточные потенциалы достигали такой величины, что также могли регистрироваться через канал усиления постоянного напряжения.

Потенциалы регистрировались осциллографически при одноразовом пробеге луча. В ряде случаев применялось наложение на один кадр многократных пробегов, синхронизированных каждый раз с определенным раздражением, что позволяет устранить случайные колебания потенциала и четче выделить закономерную реакцию на раздражение. Параллельно осуществлялись звуковой контроль и магнитная запись по схеме, разработанной В. Я. Пятигорским. Это очень облегчает анализ ритмической активности клеток. Блок-схема установки показана на рис. 1.

Пред считались микроэлектроды с сопротивлением 5—20 Мом. Глубина погружения микроэлектрода определялась по микрометру микроманипулятора; направление хода микроэлектрода устанавливалось на последующих серийных срезах мозга. Таким образом, можно было после опыта (учитывая сморщивание мозга при фиксации)

с точностью до 0.1 мм определить положение нейрона, от которого производилось отведение. Относительный электрод располагался на мышцах, окружающих позвоночник.

На всех осциллограммах отклонение луча вверх соответствует положительности микроэлектрода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Д и ф ф е р е н ц и а ц и я н е й р о н о в . Дифференциация отводимых нервных элементов может быть проведена пока только на основании функциональных признаков. Наиболее точно могут быть отдифференцированы мотонейроны на основании возникновения потенциалов действия (п. д.) от антидромного возбуждения посредством раздражения вентрального корешка. Правда, антидромное возбуждение может вызвать активацию и некоторых промежуточных нейронов (см. ниже, а также Renshaw, 1946; Eccles, Fatt and Koketsu, 1954). Но такое возбуждение имеет очень характерные черты, легко отличающие его от возбуждения мотонейронов (в первую очередь, в ответ на один импульс возникает ритмический разряд с существенным скрытым периодом, указывающим на наличие синаптической задержки). Антидромное возбуждение мотонейронов всегда вызывает в соме одиночный импульс с ничтожным скрытым периодом, не допускающим возможности синаптического его возникновения (рис. 2, А, 2). Отведение потенциалов в некоторых мотонейронах, точно идентифицированных по антидромному возбуждению, позволяет установить в них ряд особенностей, не характерных для других нейронов спинного мозга. По этим особенностям можно затем дифференцировать мотонейроны, даже не проверяя их антидромным возбуждением.

Мотонейроны отличаются, во-первых, большой величиной потенциала покоя (п. п.). Величина последнего составляет, по нашим данным, в среднем 50 мв; максимальная величина, которая регистрировалась нами, составляла 75 мв. Эти величины меньше величин, приводимых для мотонейронов Экклсом. По его данным, средние величины п. п. мотонейронов составляют 75 мв (Eccles, 1953) или 70 мв (Eccles, 1957). По-видимому, Экклс исключал из подсчетов большее, чем мы, количество мотонейронов, относя их к поврежденным. Действительно, ряд мотонейронов обнаруживает небольшие величины п. п.; обычно у таких клеток проявляются и другие признаки, указывающие на их повреждение электродом (см. ниже). Но нередко мотонейроны, имевшие п. п. порядка 40—50 мв, в течение длительного времени продолжали функционировать с большим постоянством, не обнаруживая какого-либо постепенного ослабления деятельности, что должно было бы наблюдаться при повреждении. Мы не считали возможным исключать такие клетки.

Во-вторых, для мотонейронов характерна большая величина потенциала действия (п. д.). Последняя обычно превышает величину п. п. на 10—20 мв. Максимальная величина п. д., зарегистрированная нами, составляла 100 мв. Эти величины нельзя рассматривать как точное отражение истинной величины п. д. клетки, так как верхушка регистрируемого п. д. могла быть в некоторой степени срезана в связи с недостаточным верхним пределом частотной характеристики входного каскада усилителя, в особенности при применении микроэлектродов с большим сопротивлением.

Для мотонейронов характерна также относительно большая длительность п. д., которая составляет вместе с мало заметной следовой деполяризацией около 3 мсек. П. д. переходит далее в очень длительную гиперполяризацию, которая сохраняется до 100 мсек. и достигает величины в 8—10 мв. На некоторых клетках можно было очень хорошо ви-

деть, что такая гиперполяризация имеет сложный характер. Соответствующий пример показан на рис. 2, Б. В этом случае раздражение вентрального корешка вызвало в мотонейроне вначале п. д. с характерной длительной гиперполяризацией (рис. 2, Б, 1). Однако через некоторое время такая гиперполяризация внезапно исчезла, и после п. д. осталось лишь незначи-

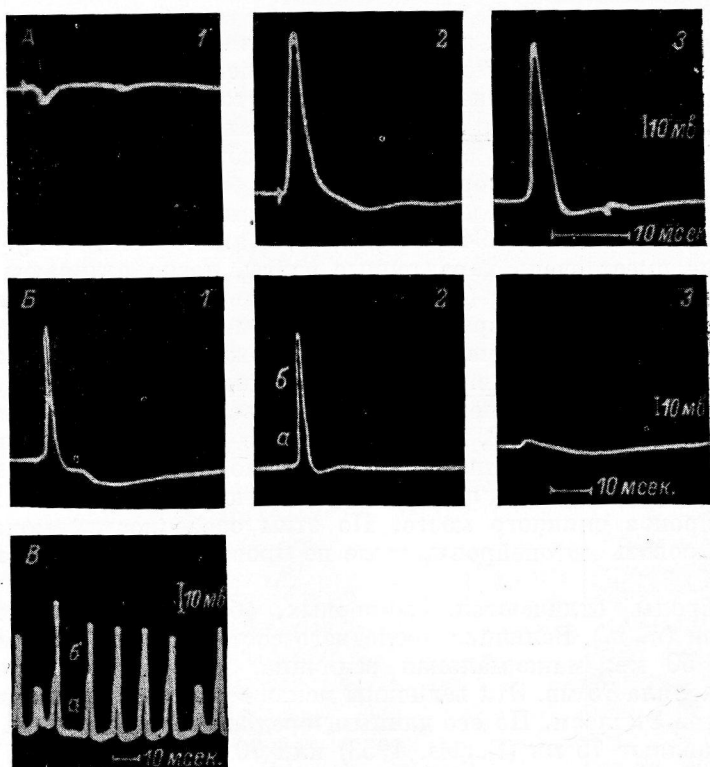


Рис. 2. Внутриклеточное отведение потенциалов мотонейронов.

А — потенциал действия от антидромного возбуждения, зарегистрированный внеклеточно (1) и внутриклеточно (2) от одной и той же клетки. Смещение основной линии соответствует величине потенциала покоя. 3 — потенциал действия той же клетки при ритмической активности. Б — внутриклеточное отведение из другого мотонейрона. Антидромное возбуждение вызывало потенциал действия со сложной длительной гиперполяризацией (1), с кратковременной следовой гиперполяризацией (2) и гиперполяризацию без предшествующего потенциала действия (3). В — ритмические потенциалы действия частично деполяризованного мотонейрона.

Стрелка — момент антидромного импульса.

Остальные объяснения в тексте.

тельное и кратковременное увеличение потенциала мембраны (рис. 2, Б, 2). Изменив несколько раздражение, можно было из той же клетки отвести только медленно развивающуюся гиперполяризацию без предварительного п. д. (рис. 2, Б, 3). Таким образом, необходимо согласиться с предположением Экклса, что длительная гиперполяризация мотонейрона после возникновения в нем п. д. не является чисто следовым процессом. Она в значительной своей части имеет самостоятельное происхождение; возможно, что эта часть является результатом синаптического действия на

мотонейрон промежуточных нейронов, возбуждаемых антидромным импульсом через аксонные коллатерали мотонейронов (Eccles, Fatt, Ketsu, 1954).

Восходящая часть п. д. мотонейрона не является совершенно равномерной. Обычно она разделяется небольшим изгибом на две части с несколько отличной крутизной нарастания.

Это обстоятельство, как известно, послужило поводом для дискуссии о месте возникновения импульса в мотонейроне. Экклс (1953) первоначально обнаружил деление п. д. на две части только при антидромном возбуждении клетки и рассматривал их как выражение возбуждения немиелинизированной части аксона (*NM*-пик) и последующего распространения импульса на сомю и дендриты (*SD*-пик). Однако Фатт (Fatt, 1957) установил, что такие два этапа в возникновении п. д. имеются не только при антидромном, но при синаптическом возбуждении клетки. Фатт предположил, что начальная часть пика выражает собой возбуждение сомы, в которой импульс при всех условиях возникает в первую очередь. Лишь затем возбуждение охватывает дендриты клетки, что выражается в появлении второй ступени п. д. Такое предположение в свою очередь встретило ряд возражений. Так, Экклс (1957), подтвердив данные Фатта, считает, однако, что оснований для допущения наличия особых свойств у дендритов мотонейронов нет. Он полагает, что возбуждение во всех случаях возникает в «начальном сегменте» мотонейрона, куда входят немиелинизированная часть аксона и аксонный холмик (*IS*-пик). Вторая же часть пика выражает собой распространение возбуждения на основную часть сомы и крупные дендриты. Фуортс, Франк и Бекер (Fuortes, Frank a. Becker, 1957) допускают наличие в соме мотонейрона особой зоны, в которой происходит переход возбуждения от аксона к имеющей более высокий порог сомы клетки, что и приводит к нарушению непрерывности нарастающей фазы п. д.

Поскольку пока нельзя с уверенностью определить место генерации различных компонентов п. д. мотонейрона, мы считали нецелесообразным применять обозначения, применявшиеся другими авторами, и обозначали эти компоненты как *a* и *b*. Особенно четко разделение восходящей части п. п. на указанные две части выступало на частично деполяризованных клетках (рис. 2, *B*). Нередко при этом переход компонента *a* в компонент *b* полностью блокировался; в случае ритмической активности (как на приведенном примере) возникало чередование полноценных п. д. и п. д., состоящих только из компонента *a*. Увеличение п. п. в таких случаях каким-либо способом (например, вызовом значительной гиперполяризации сильным антидромным возбуждением — рис. 2, *B*) сразу же восстанавливало обычную последовательность в развитии п. д. Очевидно, что значительная деполяризация клетки, как и гиперполяризация (Fuortes, Frank a. Becker, 1957), затрудняет распространение возбуждения на всю сомю мотонейрона, и оно ограничивается лишь какой-то ее частью.

Афферентные волокна могут быть точно определены по возникновению в ответ на одиночное периферическое раздражение одного п. д. с коротким скрытым периодом, а также по отсутствию конвергенции влияний от раздражения различных нервов. Необходимо отметить, что микроэлектрод с диаметром кончика более 0.5 мк очень редко проникает в афферентные волокна. Более тонкими микроэлектродами удастся успешно проникать в афферентные волокна лишь в белом веществе, поэтому о дифференциации этих элементов в сером веществе вопрос обычно даже не стоит.

Кроме мотонейронов и афферентных волокон, в спинном мозгу при погружении микроэлектрода обнаруживается большое количество клеточных образований с очень разнообразными характеристиками, на которых широко конвергируют различные афферентные влияния. Очевидно, что такие клетки необходимо отнести к промежуточным нейронам. Указанные клетки встречаются во всех отделах серого вещества, а также и в белом веществе боковых столбов (в последнем случае микроэлектрод, очевидно, проникает в аксон восходящего промежуточного ней-

рона). Установить общие характеристики для них значительно труднее, чем для мотонейронов. В первую очередь обращает на себя внимание большая вариабельность величины п. п. в различных промежуточных нейронах — от 10 до 50 мв. Большая часть таких клеток имеет п. п. порядка 25—35 мв. Несомненно, что промежуточные нейроны, имея меньшие размеры, чем мотонейроны, должны чаще повреждаться микроэлектродом. Это может быть одной из причин больших колебаний величин п. п. у различных клеток. Но очень часто приходится наблюдать клетки с очень небольшой величиной п. п. (15—20 мв), которые дают длительное время совершенно неизменные по амплитуде и частоте разряды п. д. в ответ на различные раздражения. Поэтому, как и некоторые мотонейроны с низким п. п., их трудно отнести к поврежденным клеткам. Возможно, что различные типы промежуточных нейронов имеют различную величину п. п., причем некоторые из них — очень небольшую.

Чрезвычайно характерной чертой большинства промежуточных нейронов является их предрасположение к ритмической активности (в особенности на ненаркотизированных животных), на что уже указывали Френк и Фюортс (Frank a. Fuortes, 1956a). Ряд промежуточных нейронов находится в состоянии ритмической активности и без приложения специальных раздражений, другие — дают длительные ритмические разряды после раздражения соответствующих нервов. Наличие у промежуточных нейронов стойкой ритмической активности позволяет очень легко находить эти клетки, даже при внеклеточном отведении. Последний метод имеет определенные преимущества при изучении, например, закономерностей конвергенции импульсов на различных нейронах. При внеклеточном отведении клетки практически не повреждаются, и их деятельность может без изменений регистрироваться на протяжении десятков минут и даже нескольких часов. Однако при внеклеточном отведении мы получаем сведения собственно только о ритме п. д., в этом случае не могут быть точно измерены величина и направление изменений потенциала мембраны клетки.

Внеклеточное отведение п. д. промежуточных нейронов показывает, что частота разрядов в них очень варьирует. Частота ритмической активности вне раздражения нервов у большинства клеток не превышает нескольких десятков импульсов в секунду, однако у некоторых она достигает нескольких сотен в секунду. В ответ на раздражение нерва промежуточный нейрон, как правило, отвечает не одним, а серией импульсов, следующих друг за другом с большой частотой. При усилении раздражения количество импульсов в серии увеличивается, а скрытый период возникновения всей серии уменьшается (рис. 3, А, 1—3). Характерным для многих промежуточных нейронов является возникновение при усилении раздражения нескольких последовательных серий разрядов п. д., разделенных периодами «молчания» (рис. 3, Б, 1—3).

При постепенном продвижении микроэлектрода в ряде случаев появляется скачок постоянного потенциала, а небольшие, двух- или трехфазные внеклеточные п. д. сразу же резко возрастают по величине и становятся однофазными (микроэлектрод положителен), сохраняя при отсутствии заметного повреждения клетки свой прежний ритм. Как и для мотонейронов, такие изменения рассматривались как признак проникновения микроэлектрода внутрь клетки. Нужно отметить, что для промежуточных нейронов определение вне- и внутриклеточного положения микроэлектрода иногда встречает затруднения. При наличии скачка постоянного потенциала из клетки могут отводиться очень небольшие по величине п. д., какие нередко отводятся и при несомненно внеклеточном расположении микроэлектрода. С другой стороны, может иметь место отведение четко монофазных, довольно больших по амплитуде положи-

тельных п. д. без скачка постоянного потенциала, т. е. при положении микроэлектрода вне клетки.

П. д. промежуточных нейронов при несомненно внутриклеточном расположении микроэлектрода, по нашим данным, всегда меньше п. п. или в крайнем случае равны ему. Нам не приходилось встречать у промежуточных нейронов превышения п. д. над п. п. Длительность п. д. промежуточного нейрона не превышает 1 мсек. П. д. либо вообще не сопровождаются следовой гиперполяризацией, либо таковая очень кратковременна и незначительна по величине.

На рис. 4, А и Б приведены два примера высокочастотных разрядов промежуточных нейронов, полученные при внутриклеточном отведении;

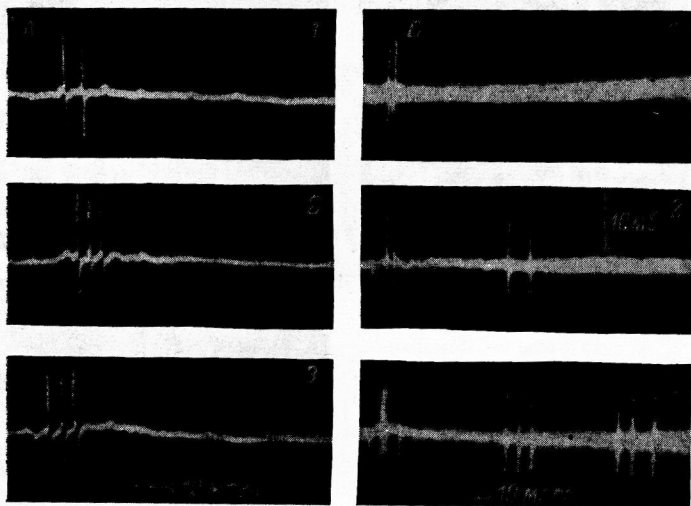


Рис. 3. Внеклеточное отведение потенциалов промежуточного нейрона.

А — большая скорость развертки; Б — малая скорость развертки. 1—3 — постепенное усиление раздражения ипсилатерального п. peroneus superficialis.

на рис. 5 — примеры разрядов промежуточных нейронов с особенно высокой частотой. Разряд вызван афферентным импульсом, клетка отвечала также на антидромный импульс из вентрального корешка со скрытым периодом около 7 мсек. По мере увеличения силы раздражения нерва (рис. 5, 1—3) количество импульсов в разряде, как уже указывалось, увеличивалось, и частота их возрастала. Некоторые п. д. следовали друг за другом с такими короткими интервалами, что последующий попадал на нисходящую часть предыдущего. Такие п. д. обычно были уменьшены примерно на 60%, однако сохраняли постоянную величину, не обнаруживая признаков относительной рефрактерности. «Полноценные» же п. д. при значительно больших интервалах между ними могли быть отчетливо ослаблены рефрактерностью. Такие особенности п. д. показывают, что и в промежуточных нейронах они имеют сложный характер и состоят из двух компонентов (а и б), отражающих неодновременный охват возбуждением различных участков клетки. При этом в участке клетки, генерирующем компонент а, рефрактерность является более короткой по сравнению с областью, генерирующей компонент б.

В некоторых клетках разделение п. д. на два компонента выступало еще более отчетливо (рис. 5, Б). На восходящем колене п. д. в таких

случаях имелся изгиб, который делил его на две части. Последующие п. д. в разряде состояли только из компонента а.

Признаки повреждения клеток. Дифференциация поврежденных клеток от клеток, функционирующих нормально, является весьма важным вопросом при отведении потенциалов отдельных нейронов. Грубое повреждение клетки обнаруживается легко, поскольку оно сопровождается быстро прогрессирующей ее деполяризацией. В конце концов п. п. исчезает совершенно. П. д. при этом, естественно, также

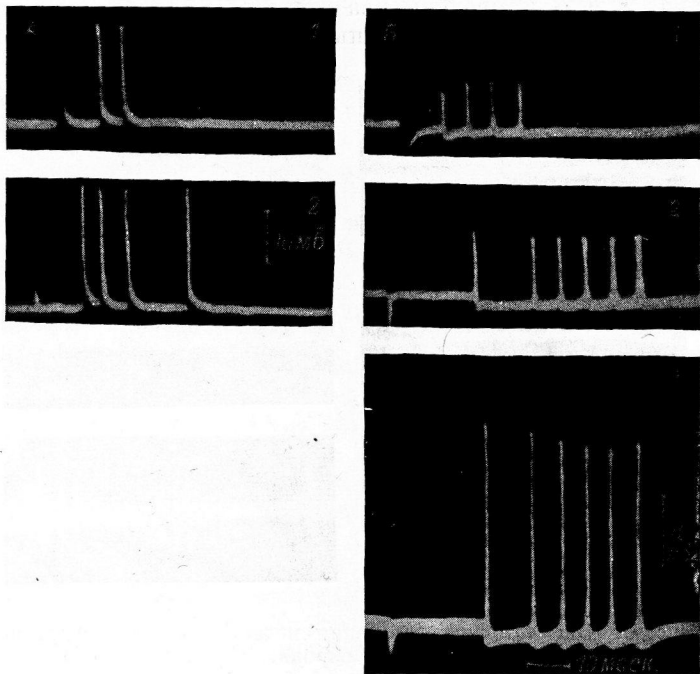


Рис. 4. Внутриклеточное отведение двух потенциалов промежуточных нейронов.

1 — ответ на антидромный импульс из вентрального корешка; 2 и 3 — на ортодромный импульс от раздражения ипсилатерального п. *peroneus superficialis*.

Остальные объяснения в тексте.

быстро ослабевают и исчезают еще до полной деполяризации. В других случаях введение микроэлектрода не сопровождается быстрым уменьшением п. п., однако клетка все же несомненно оказывается поврежденной, о чем свидетельствует прогрессирующее уменьшение величины и увеличение длительности п. д.

Микроэлектрод может в ряде клеток оказывать заметное механическое раздражающее действие. Клетка, от которой внеклеточно п. д. не отводились, в таких случаях сразу же после прокола начинает генерировать ритмические п. д. высокой частоты (до 500—700 в 1 сек.). Такой разряд не характеризуется тем постоянством, которое характерно для ритмической деятельности неповрежденных клеток. Величина п. д. в нем быстро ослабевает; обычно вслед за таким разрядом наступает быстрая деполяризация и гибель клетки. Правда, иногда прокол клетки сопровождается всего лишь одним-двумя п. д., затем клетка в течение значительного времени может без изменений отвечать на различные афферент-

ные влияния. Однако в подавляющем большинстве случаев раздражающее действие микроэлектрода все же существенно изменяет ее функционирование.

Проникновение микроэлектрода в клетку может сопровождаться следующим явлением, которое внешне также похоже на повреждение. Продвижение микроэлектрода вызывает сначала небольшой скачок постоянного потенциала. Тем не менее начинают отводиться характерные для внутриклеточного расположения электрода монофазные положительные п. д. Если затем еще незначительно (на несколько микрон) продвинуть микроэлектрод, то постоянный потенциал скачкообразно значительно увеличивается. Одновременно резко увеличивается величина п. д. Несомненно, что отведение в обоих случаях происходит из одной и той же клетки, поскольку характеристики разряда остаются совершенно одинаковыми. Соответствующий пример см. на рис. 4, Б, 2, 3.

Часто незначительное смещение микроэлектрода может вновь снизить отводимые величины п. п. и п. д. до первоначальной. То обстоятельство, что деятельность клетки

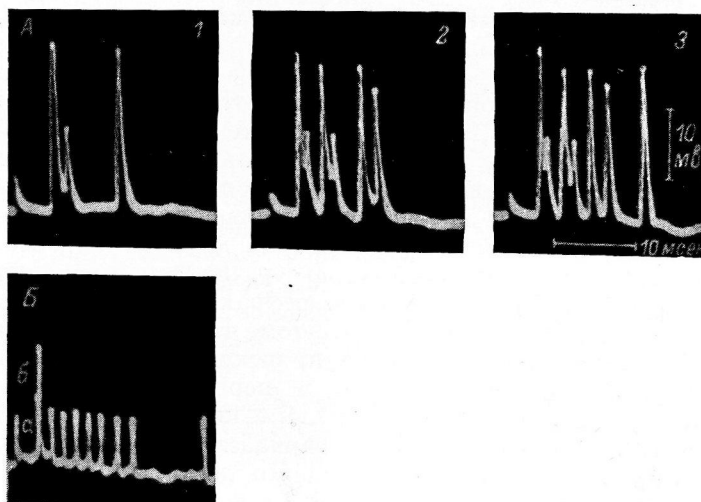


Рис. 5. Высокочастотный разряд двух промежуточных нейронов в ответ на раздражение ипсилатерального п. peroneus superficialis.

1—3 — эффект усиления раздражения нерва.

Остальные объяснения в тексте.

остается во всех этих случаях совершенно постоянной, говорит против обусловленности соответствующих изменений ее повреждением. Можно предположить, что в таких случаях клеточная поверхность после ее прокола вначале недостаточно плотно охватывает кончик микроэлектрода, так что возникает шунтирование отводящей цепи вдоль наружной поверхности микроэлектрода. При дальнейшем погружении микроэлектрод охватывается плотнее, и эффект шунтирования исчезает. Другой возможностью является последовательное проникновение микроэлектрода в части нейрона, имеющие различные электрогенные свойства (например, в разветвления дендритов и сому). К сожалению, мы пока не имеем возможности контролировать, в какой части центрального нейрона находится в данный момент кончик микроэлектрода.

Невозбудимые элементы. При погружении микроэлектрода всегда прокалывается ряд образований, в которых никакими раздражениями не удастся вызвать появление электрических реакций. На это обстоятельство обращали уже внимание другие исследователи; было высказано предположение, что такие образования являются глиальными клетками. П. п. в них обычно очень велик (до 80 мв) и характеризуется большой стойкостью. В клетках, отвечающих на те или иные раздражения (особенно в мотонейронах), п. п. никогда не является строго постоянным. Он подвержен непрерывным небольшим колебаниям, которые не

могут быть сведены к собственным шумам усилителя. Такой «шум» может ослабевать или усиливаться при поступлении к клетке афферентной импульсации, что наблюдали также Колмодин и Скоглунд (Kolmodin, Skoglund, 1958). По-видимому, он представляет собой результат постоянного прихода к клетке отдельных синаптических импульсов, вызывающих незначительную деполяризацию различных участков сомы. При проколе микроэлектродом указанных «молчащих» элементов никакого шума не появляется, что вполне согласуется с предположением об отсутствии у последних синаптических связей.

ВЫВОДЫ

1. При помощи стеклянных микроэлектродов с диаметром кончика около 0.5 мк, заполненных 3М хлористым калием, исследовались электрические потенциалы различных нейронов поясничного отдела спинного мозга кошки.

2. Двигательные нейроны характеризуются большой величиной потенциала покоя (до 75 мв), превышением потенциала действия над потенциалом покоя (до 25 мв), относительно большой длительностью потенциала действия (до 3 мсек. вместе со следовой деполяризацией) и наличием после него длительной и интенсивной гиперполяризации (до 10 мв и 100 мсек.). Потенциал действия состоит из двух компонентов, каждый из которых имеет максимальный характер, но отражает процессы возбуждения с различной длительностью рефрактерного периода. Подтверждаются данные лаборатории Эклса о том, что гиперполяризация после потенциала действия имеет сложное происхождение и состоит из собственно следовой гиперполяризации и первичной гиперполяризации, возникающей с дополнительным скрытым периодом.

3. Промежуточные нейроны имеют переменные величины потенциала покоя; максимальная величина последнего достигает 50 мв. Величина потенциала действия в них не превышает величину потенциала покоя, длительность его не превышает 1 мсек. Потенциал действия не сопровождается заметной следовой гиперполяризацией. Большинство промежуточных нейронов реагирует на одиночный афферентный импульс (часто и на антидромный импульс из вентрального корешка) ритмическим разрядом. Многие промежуточные нейроны находятся в состоянии стойкой ритмической активности; афферентная волна может вызывать весьма сложные изменения последней.

ЛИТЕРАТУРА

- Голов Д. А., П. Г. Костюк, Физиол. журн. СССР, 42, № 1, 114, 1956.
 Костюк П. Г., Биофизика, 2, 401, 1957; ДАН СССР, 119, 1255, 1958a; 120; 219, 1958b.
 Araki T., T. Otani, T. Furukawa, Jap. Journ. Physiol., 3, 254, 1953.
 Araki T., T. Otani, Journ. Neurophysiol., 18, 472, 1955.
 Brock L., J. Coombs, J. Eccles, Journ. Physiol., 117, 431, 1952; 122, 429, 1953.
 Coombs J., D. Curtis, J. Eccles, Journ. Physiol., 139, 198, 232, 1957.
 Coombs J., J. Eccles, P. Fatt, Journ. Physiol., 130, 291, 326, 374, 396, 1955.
 Eccles J. The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford, 1953; The Physiology of Nerve Cells. Oxford, 1957.
 Eccles L., P. Fatt, K. Koketsu, Journ. Physiol., 126, 524, 1954.
 Fatt P., Journ. Neurophysiol., 20, 27, 61, 1957.
 Frank K., M. Fuortes, Journ. Physiol., 131, 424, 1956a; 134, 451, 1956b.
 Fuortes M., K. Frank, M. Becker, Journ. Gen. Physiol., 40, 735, 1957.
 Naaranen L., G. Kolmodin, C. Skoglund, Acta physiol. scand., 43, 315, 1958.

- Kolmodin G., Acta physiol. scand., 40, suppl., 139, 1957.
Kolmodin G., C. Skoglund, Acta physiol. scand., 44, 11, 1958.
Renshaw B., Journ. Neurophysiol., 9, 191, 1946.
Woodbury J., H. Patton, Cold Springs Harbor Symp., 17, 185, 1952.

Поступило 28 IV 1959

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SINGLE NEURONS IN THE SPINAL CORD

By *P. G. Kostyuk*

From the Ukrainian SSR Academy of Sciences A. A. Bogomolets Institute of Physiology, Kiev

Electrical potentials of different neurons in the lumbar region of cat's spinal cord were studied by means of intracellular glass microelectrodes. Motoneurons are manifested by a high resting potential (maximum 75 mv), a large overshoot and relatively long duration of the action potential and a long lasting and intense hyperpolarization after the spike. The action potential consists of two components. Each is maximal but is connected to excitatory processes with different duration of the refractory period. The data of Eccles' laboratory about complex origin of the long lasting hyperpolarization are confirmed. Interneurons are manifested by variable values of the resting potential (maximum 50 mv), absences of overshoot and short duration of the action potential. The action potential in interneurons also consists of two components. There is no marked hyperpolarization after the spike. Most interneurons respond to a single volley with a rhythmic discharge. If the interneuron is in a steady rhythmic activity, an afferent volley modifies it in a complex fashion.

КРИТИЧЕСКОЕ ВРЕМЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРОМКОСТИ ЗВУКА

Л. А. Чистович и В. А. Иванова

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

Исследование скорости, с которой характеристики восприятия звука (громкость, тембр, высота) могут изменяться во времени, имеет большое значение для выяснения закономерностей восприятия звуков речи — вопроса, который в последние годы жизни Леона Абгаровича Орбели глубоко его интересовал.

Некоторые ориентировочные данные о возможной скорости изменения громкости встречаются в работах по изучению восприятия биений и амплитудной модуляции. Ряд авторов отмечает, что человек ощущает изменения громкости звука во времени, если изменения амплитуд звукового сигнала происходят с частотой не более 4—6 раз в 1 сек. (Schaefer, 1905; Wever, 1929; Zwicker, 1952).

Для объяснения такой инертности восприятия широко используется гипотеза последействия (остаточного ощущения), рассматривающая восприятие как процесс непрерывный во времени и сглаженный по сравнению со звуковым воздействием (Mayer, 1874; Abraham, 1899; Steudel, 1933; Munson, 1947; Miller a. Taylor, 1948; Makita a. Miyatani, 1950). Недавно Строудом (Stroud, 1955) было высказано предположение, что восприятие не является непрерывной функцией времени, но представляет собой последовательность дискретных значений, каждое из которых образуется путем измерения воздействия за отрезок времени порядка 100 мсек.

В настоящей работе мы попытались исследовать предельную скорость изменения восприятия громкости, применив такую методику эксперимента, которая позволила бы получить данные в пользу первой или второй гипотезы. Так как, согласно гипотезе последействия, второй по времени звук не может влиять на восприятие первого звука, а, согласно гипотезе дискретного восприятия, такое влияние обязательно должно иметь место, мы исследовали распознавание громкости первого в паре звукового импульса в зависимости от интервала времени между ним и последующим импульсом.

Распознавание громкости первого в паре звукового импульса в зависимости от интервала времени между импульсами

Испытуемым предъявлялись пары импульсов, разделенных различными интервалами. Один из импульсов в паре был громким (70 дБ над средним порогом), другой — тихим (44 дБ). Испытуемый должен был сообщить, тихим или громким был первый в паре импульсов. Так как разница в интенсивности импульсов была весьма велика (26 дБ), суждение о громкости первого импульса могло быть абсолютным и не требовало сравнения первого импульса со вторым.

Звуковые импульсы получались путем подачи на электродинамический телефон коротких электрических импульсов экспоненциальной формы, вырабатываемых специальным электронным генератором. Интервал между импульсами варьировал в пределах от 16 до 335 мсек. Интенсивность импульсов регулировалась с помощью аттенуаторов.

Опыт проводился по заранее составленной программе, предусматривающей случайное чередование пар импульсов с различными интервалами и различным порядком следования импульсов (тихий—громкий или громкий—тихий). Каждая пара повторя-

лась два раза подряд, после чего испытуемый отвечал. В опытах участвовало 6 человек с нормальным слухом, на каждую комбинацию импульсов было получено по 300 ответов.

Во время опыта испытуемый находился в звукозаглушенной камере.

Полученные данные представлены на рис. 1. Можно видеть, что распознавание громкости первого импульса уже существенно ухудшается при сокращении интервала до 200 мсек. и составляет всего 75% правильных ответов (величина, обычно принимаемая за порог) при интервале в 150 мсек. Тот факт, что даже при самых маленьких интервалах ответы испытуемых не являются полностью случайными, должен быть отнесен за счет использования испытуемыми косвенного признака различия между парами, начинающимися с громкого или тихого импульса. Таким косвенным признаком является большая хриплость пары, начинающейся с тихого импульса, по сравнению с парой, начинающейся с громкого импульса (Чистович и Иванова, 1959). Применяв случайное чередование пар с различными интервалами между импульсами, мы значительно ограничили возможность использования этого косвенного признака, однако полностью исключить ее все же не удалось.

Ухудшение распознавания громкости первого импульса под влиянием второго импульса, следующего через 150 мсек. после него, никак не может быть понято с позиций гипотезы последействия. Как уже говорилось, влияние второго по времени звука на восприятие предыдущего вообще не предполагается этой гипотезой. Кроме того, согласно данным по определению времени «затухания ощущения», при трактовке их с позиций гипотезы последействия, процесс, вызванный первым импульсом, должен быть уже полностью закончен через 80—140 мсек. (Békésy, 1933; Miller, 1948). Следовательно, при интервале в 150 мсек. не может быть также и прямых влияний первого импульса на восприятие последующего, т. е. процессы, вызванные импульсами, должны уже быть целиком разделены во времени.

Влияние второго по времени сигнала на восприятие первого по времени слабого сигнала было описано в нескольких работах (Гольдбурт, 1954, 1958; Самойлова, 1956, 1959). Для объяснения этого явления высказывалось предположение, что ощущение, вызванное слабым сигналом, возникает с большим скрытым периодом, чем ощущение, вызванное сильным сигналом, а потому может тормозиться последним. Наши данные позволяют отвергнуть такое объяснение, так как они показывают, что распознавание громкости первого импульса нарушается также и в тех случаях, если он является сильным. 75% правильных ответов о громкости первого сильного импульса соответствуют интервалу в 120 мсек.

Из того факта, что второй импульс нарушает распознавание первого, если он предъявляется через 100—200 мсек., с несомненностью следует, что слуховое определение громкости первого импульса, будь он слабый или сильный, не успевает осуществиться за это время. Естественно предположить две различные возможности влияния второго импульса. Одна возможность состоит в том, что второй импульс отвлекает внимание и каким-то образом блокирует не успевший закончиться процесс определения громкости. Другая возможность заключается в том, что второй импульс объединяется с первым, человек воспринимает их как один сигнал и опре-

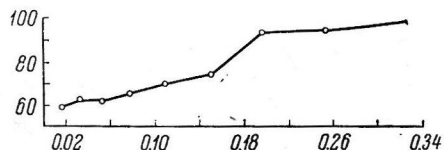


Рис. 1. Зависимость распознавания громкости первого в паре импульса от интервала времени между импульсами. По оси абсцисс — значения интервала времени между импульсами (в сек.); по оси ординат — правильные суждения (в %) о громкости первого импульса.

делает только одно значение громкости, относящееся к обоим импульсам вместе. Эта вторая возможность соответствует гипотезе дискретного восприятия.

Полученные данные свидетельствуют в пользу второй возможности. Дело в том, что в наших опытах испытуемым было заранее известно, что один из импульсов всегда является тихим, а другой громким. Поэтому, если бы испытуемые не успевали определить громкость первого импульса, но вместе с тем определяли бы громкость второго, они получали бы достаточно сведений для правильного ответа, и нарушение распознавания не должно было бы иметь места.

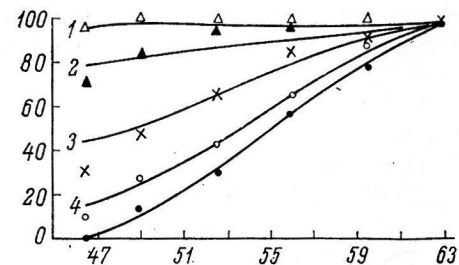


Рис. 2. Изменение оценки громкости первой в паре послылки при изменении интервала времени между послылками.

По оси абсцисс — значения уровня интенсивности первой послылки (в дБ); по оси ординат — процент ответов «первый звук громче стандартного». Кривые вычислены теоретически при допущении различных значений p — вероятности отдельного восприятия первой послылки. Экспериментальные данные представлены различными знаками для разных значений t — интервала между послылками. 1 — $p=0.04$, $t=88$ мсек.; 2 — $p=0.20$, $t=126$ мсек.; 3 — $p=0.55$, $t=158$ мсек.; 4 — $p=0.85$, $t=285$ мсек.

от 55 дБ над порогом. Интенсивность второй послылки составляла 80 дБ над порогом.

Опыты состояли из ряда серий. В каждой серии интервал между послылками в паре сохранялся постоянным. Изменяемой величиной являлась интенсивность первой послылки в паре. Испытуемый должен был сравнивать интенсивность первой послылки с интенсивностью стандартной послылки и отвечать: «первый звук громче стандартного» или «первый звук тише стандартного».

Планируя такой эксперимент, мы руководствовались следующими соображениями. Очевидно, что, если интервал между послылками в паре будет достаточно большим для того, чтобы первая послылка всегда распознавалась раньше, чем начнется вторая, распределение ответов «первый звук громче стандарта» будет таким, как если бы второй послылки вообще не было. Вероятность ответов «громче» будет увеличиваться с увеличением интенсивности первой послылки и будет равняться 0.5 тогда, когда первая послылка станет равна по громкости стандартной. Если интервал между послылками будет сокращен, то распределение ответов должно измениться по-разному в зависимости от того, какое из высказанных ранее предположений правильно. Если правильно первое предположение — второй звук блокирует не закончившийся процесс определения громкости, то должна уменьшаться точность оценки и кривая распределения ответов должна стремиться к прямой, расположенной на уровне 50% ответов (случайные ответы). Если же правильно второе предположение — две послылки воспринимаются совместно и измеряется их общая громкость, то при уменьшении интервала должно наблюдаться увеличение процента ответов «звук громче» и кривая распределения должна стремиться к прямой, расположенной на уровне 100% ответов «громче».

Предварительные эксперименты с малым количеством предъявлений сигналов были проведены на 3 испытуемых. Так как результаты оказались принципиально аналогичными, детальные опыты были поставлены на

Следовательно, приходится думать, что при уменьшении интервала между импульсами они начинают восприниматься как один сигнал, которому соответствует только одно значение громкости.

Представлялось интересным проверить правильность такого объяснения на ином экспериментальном материале. Для этого была предпринята новая серия опытов по сравнению громкости первого в паре короткого звука с громкостью одиночного стандартного звука.

Значение громкости первого в паре короткого звука

В опытах использовались короткие (по 20 мсек.) послылки тона 1000 гц. Длительность послылок и интервалы между ними задавались с помощью специального электронного ключа. На левое ухо подавалась стандартная послылка с интенсивностью 55 дБ над порогом. На правое ухо подавались две послылки. Интенсивность первой послылки изменялась в пределах ± 10 дБ

1 испытуемом. На каждое значение интенсивности первой посылки при каждом из интервалов было получено по 50 ответов. Результаты экспериментов приведены на рис. 2. Различными значками представлены распределения ответов «громче», полученные при различных интервалах между послылками. Крайняя нижняя кривая соответствует тому случаю, когда вторая посылка в паре отсутствует.

Можно видеть, что изменение распределения ответов «громче» с уменьшением интервала между послылками является как раз таким, какого следовало ожидать, исходя из второй гипотезы. Сокращение интервала приводит к тому, что кривая распределения ответов «громче» приближается к прямой, расположенной на уровне 100% ответов.

Постепенность изменения формы кривых распределения ответов при сокращении интервала может быть понята, если допустить, что с уменьшением интервала происходит уменьшение вероятности восприятия первой посылки как самостоятельного сигнала и увеличивается вероятность совместного восприятия обоих посылок.

Зная распределение ответов «громче» в том случае, когда вероятность отдельного восприятия первой посылки равна 1.0 (случай, когда вторая посылка отсутствует), легко теоретически рассчитать, как должны изменяться распределения ответов «громче» при уменьшении вероятности отдельного распознавания первой посылки. Суть расчета заключается в том, что совокупность ответов испытуемого рассматривается как сложная. В нее входят случаи, когда испытуемый отдельно воспринял первую посылку (при этом характер ответа определяется интенсивностью первой посылки) и, кроме того, случаи, когда обе посылки восприняты совместно (при этом возможны только ответы «громче», так как интенсивность второй посылки значительно превышает интенсивность стандарта). Теоретически рассчитанное распределение ответов «громче» приведено на рис. 2 в виде кривых. Около каждой кривой указано принятое значение вероятности отдельного восприятия первой посылки.

Из рис. 2 следует, что каждому значению интервала между послылками (t) соответствует определенное значение вероятности отдельного восприятия первой посылки (p). Воспользовавшись данными рис. 2, можно построить зависимость p от t . Такая зависимость представлена на рис. 3. Точками обозначены значения вероятностей отдельного восприятия первой посылки, взятые из рис. 2; кружками обозначены значения вероятностей отдельного восприятия первого импульса, вычисленные из данных первой серии опытов. При вычислениях было допущено, что, если первый импульс воспринимается отдельно, ответ о его громкости всегда является правильным, если же оба импульса воспринимаются совместно, ответ о громкости является случайным, т. е. правильным в 50% случаев.

Рис. 3 показывает, что совпадение величин, вычисленных из данных обеих серий опытов, оказалось вполне удовлетворительным. Для отдельного восприятия первой посылки требуется интервал времени от 100 до 250—300 мсек. Сигнал воспринимается отдельно в 50% случаев при интервале в 150 мсек. Таким образом, можно заключить, что величина временного отрезка, соответствующего одному значению громкости, составляет в среднем 150 мсек.

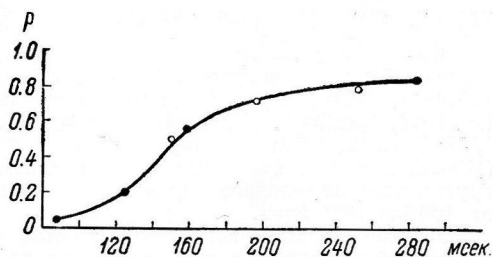


Рис. 3. Зависимость вероятности отдельного восприятия первой посылки от интервала времени между послылками.

Объяснения в тексте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в настоящей работе данные представляются необъяснимыми с позиций гипотезы последействия, постулирующей непрерывность восприятия во времени. Вместе с тем они могут быть заранее предсказаны, если исходить из гипотезы дискретного восприятия.

Интересно рассмотреть, какие еще следствия вытекают из гипотезы дискретного восприятия, т. е. из представления о том, что одно значение восприятия относится к некоторому критическому отрезку входной функции. Во-первых, очевидно, что в этом случае значение громкости должно зависеть от того, какая доля критического отрезка заполнена звуком. Иначе говоря, в пределах критического времени увеличение длительности звука должно приводить к увеличению громкости и понижению порога обнаружения звука.

Факты зависимости порога обнаружения звука и его громкости от длительности воздействия были получены многими исследователями (Belikov, 1925; Békésy, 1929; Lifschitz, 1933; Hughes, 1946; Garner a. Miller, 1947; Garner, 1947; Munson, 1947; Miller, 1948; Makita a. Miyatani, 1950; Miskolczy-Fodor, 1953; Green, Birdsall a. Tanner, 1957; Pollack, 1958; Чистович, 1958). По данным одной из наиболее подробных работ (Miskolczy-Fodor, 1953), критическая длительность составляет 150 мсек., по данным других авторов, значение критической длительности колеблется в пределах примерно от 100 до 300 мсек.

Другое следствие гипотезы дискретного восприятия состоит в том, что изменения интенсивности сигнала во времени не могут восприниматься как происходящие во времени, если они осуществляются на отрезке, меньшем критического. Было обнаружено (Bekesy, 1933; Miller, 1948), что человек не может заметить плавности выключения звука, если уменьшение интенсивности звука от исходной величины до пороговой происходит за время, меньшее, чем 90—140 мсек.

Наконец, еще одно следствие гипотезы дискретного восприятия состоит в том, что в пределах критического отрезка порядок следования сигналов во времени не должен иметь значения для конечных результатов восприятия. Действительно, согласно данным И. К. Самойловой (1956, 1959), как временные, так и частотные характеристики маскировки тональной посылки более сильным тоном оказываются одинаковыми вне зависимости от того, следует ли посылка за маскирующим звуком или предшествует ему. Величина интервала маскировки составляет, по данным Самойловой, 150—200 мсек.

Таким образом, можно видеть, что ряд следствий, вытекающих из гипотезы дискретного восприятия, подтверждается экспериментально. Существенно, что величины критического отрезка, следующие из изучения весьма различных временных эффектов, оказываются весьма близкими друг к другу. Это заставляет считать, что гипотеза дискретного восприятия может быть принята как рабочая гипотеза, требующая, однако, дальнейшего развития и конкретизации.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании зависимости распознавания громкости первого в паре короткого звукового импульса от интервала времени между ним и следующим импульсом выявилось, что порог распознавания (75% правильных ответов) соответствует интервалу в 150 мсек.

2. Обнаружено кажущееся увеличение громкости стипервой в паре тональной посылки под влиянием второй сильной посылки. Выраженность эффекта возрастает с уменьшением интервала между послылками.

3. Полученные данные находятся в противоречии с господствующей теорией последействия (остаточного ощущения) и могут быть предсказаны, если исходить из гипотезы дискретного восприятия. Критическое время (длительность отрезка воздействия, соответствующего одному значению громкости) составляет в среднем 150 мсек.

4. Рассмотрение литературных данных, касающихся различных временных эффектов слухового восприятия, показывает, что они также со-

гласуются с гипотезой дискретного восприятия и свидетельствуют примерно о тех же значениях критического времени, что было найдено в настоящей работе.

ЛИТЕРАТУРА

- Гольдбурт С. Н., Уч. зап. ЛГУ, 164, 175, 1954; Адекватометрия, под ред. П. О. Макарова, 81. Медгиз, 1958.
- Самойлова И. К., Биофизика, 1, 79, 1956; Пробл. физиолог. акуст., 4, 1959.
- Чистович Л. А. Временные характеристики слуха. Дисс. Л., 1958.
- Чистович Л. А. и В. А. Иванова, Биофизика, 4, в. 2, 170, 1959.
- Abraham O., Zs. Psychol. u. Physiol. Sinnesorg., 20, 417, 1899.
- Békésy G., Phys. Zs., 30, 115, 721, 1929; Ann. Phys., 16, 844, 1933.
- Belikov, P. N., Pflug., Arch., 209, 540, 1925.
- Garner W. R., Journ. Acoust. Soc. Am., 19, 600, 1947.
- Garner W. R., a. G. A. Miller, Journ. exper. Psychol., 37, 293, 1947.
- Green D. M., T. G. Birdsall a. W. P. Tanner, Journ. Acoust. Soc. Am., 29, 523, 1957.
- Hughes J. W., Proc. Roy. Soc., Lond., 133, S. B., 486, 1946.
- Lifschitz S., Zs. Phys., 83, 123, 1933.
- Makita Y. a. S. Miyatani, Journ. Phys. Soc. Japan, 5, 44, 1950.
- Mayer A. M., Am. Journ. Sci., 8, 241, 1874.
- Miller G. A., Journ. Acoust. Soc. Am., 20, 160, 1948.
- Miller G. A. a. G. Taylor, Journ. Acoust. Soc. Am., 20, 171, 1948.
- Miskolczy-Fodor F., Acta Otolaryngol., 43, 573, 1953.
- Munson, W. A., Journ. Acoust. Soc. Am., 19, 584, 1947.
- Pollack I., Journ. Acoust. Soc. Am., 30, 181, 1958.
- Schaefer K. L., Nagel. Handbuch d. Physiol. d. Menschen, 3, 476, 1905.
- Steudel H., Hochfrequenz u. Elektroakus., 41, 116, 1933.
- Stroud J. M. В сб.: Information Theory in Psychology, 174. Ed. H. Quastler, 1955.
- Wever E., Psychol. Rev., 36, 402, 1929.
- Zwicker E., Acust. Beih., 3., 125, 1952.

Поступило 17 I 1959

CRITICAL TIME FOR DETERMINING THE LOUDNESS OF SOUND

By L. A. Chistovitch and V. A. Ivanova

Laboratory of physiology of audition analyzer, Academy of Sciences of USSR
I. P. Pavlov institute of Physiology, Leningrad

ФАЗНОПРОТЕКАЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НА ЭЭГ КАК ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМИРОВАНИЯ КОРКОВОЙ КООРДИНАЦИИ

Е. Ф. Полежаев

Кафедра клинической и экспериментальной физиологии
Центрального института усовершенствования врачей, Москва

Анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и ее использование в изучении в. н. д. тесно связаны с основным вопросом — механизмами условного рефлекса и коркового торможения. В зависимости от того, какую исходную предпосылку взять для исследования этого вопроса, можно различно оценивать особенности и динамику электрической активности в коре.

В настоящее время широко распространен взгляд на возбуждение и торможение в коре как первичные и самостоятельные процессы. Он представляет собой исходную предпосылку для изучения этих основных процессов и ставит его сторонников перед необходимостью поисков таких особенностей на ЭЭГ, которые бы подтвердили его правильность (Купалов, 1957, и др.). Но в плане поисков электрографических показателей возбуждения и торможения нет единой оценки тех или иных ритмов и колебаний на ЭЭГ, а также динамики электрической активности в различных областях коры во время условного рефлекса (Лаптев, 1941; Ливанов, 1944; Беритов, 1948; Коган, 1949; Гуляев, 1954; Голиков, 1956; Русинов, 1957; Воронин, 1957; Трофимов, 1957; Сахиулина, 1957; Мнухина, 1957; Соколов, 1957; Гасто с сотр., 1957, и др.). Поэтому использование ЭЭГ для изучения механизмов условного рефлекса и внутреннего торможения, исходя из этой предпосылки, связано с большими трудностями.

Принципиально иная оценка неспецифических особенностей ЭЭГ возможна, если встать на другую исходную предпосылку, а именно: рассматривать возбуждение и торможение как основные процессы, из которых первый представляет собой первичный процесс, а последний — вторичный. Эта предпосылка выдвинута П. К. Анохиным (1956). Она дает возможность развивать учение Введенского—Ухтомского, в частности, принцип доминанты в основных вопросах в. н. д. Так, одна из главных идей А. А. Ухтомского (1923), относящаяся к доминанте, состоит в том, что торможение какой-либо целостной реакции организма представляет собой вторичный процесс. Этот процесс возникает как результат центральной координации, основным условием формирования которой является антагонистическое взаимодействие друг с другом функционально несовместимых реакций.

Корковая координация является важным, но мало исследованным вопросом. Она неразрывно связана со специфическим корковым механизмом замыкания. Благодаря координационной функции коры мозга изменяется соотношение возбудимости между специальными реакциями различного биологического значения и возникает господствующий «очаг» возбуждения, т. е. создается физиологическое условие, при наличии которого неизбежно замыкание и образование временной связи. Однако механизм корковой координации является самостоятельным вопросом. Трудности в его изучении связаны с тем, что сложное по составу поведение, например собаки, еще не разложено на отдельные самостоятельного значения реакции, возникающие во время опыта с условными рефлексами (Павлов, 1928; Анохин, 1956; Рожанский, 1957, и др.). Обсуждаемый вопрос имеет прямое отношение к анализу ЭЭГ.

Так, в хронических опытах синхронизация на ЭЭГ (т. е. преобладание отдельных или сгруппированных в ритмы колебаний с частотой в среднем 25 гц и амплитудой 50 мкв и более) отмечаемая во время «покоя» собаки, обычно используется как фон, с которым сравниваются изменения на ЭЭГ, вызванные специальными вмешательством. Но что с точки зрения условного рефлекса представляет собой поведение, вызванное только обстановочными раздражителями и обычно рассматриваемое как «покой»?

Этот вопрос уже ставился специально (Полежаев, 1958а), а также при изучении ориентировочной реакции (Полежаев, 1958б) и анализе соматических и вегетативных компонентов во время выработки и угасания условного рефлекса (Полежаев, 1958в). Нами показано, что так называемый «покой» представляет собой выработанную специальную реакцию — условный позный рефлекс. Он подчиняется общим законам корковой деятельности и вступает в антагонистическое взаимодействие с другими — врожденными и приобретенными — специальными реакциями.

Цель настоящей работы — подвергнуть анализу «поверхностную» ЭЭГ, регистрируемую во время выработки положительных и отрицательных рефлексов. Исходя из названных выше исследований, мы учитывали при этом, что в хронических опытах поведение собаки, до того как применяется сигнал, занято позной реакцией, отражающейся на ЭЭГ. Нас интересовало: показателем чего являются фазнопротекающие изменения на ЭЭГ во время выработки и угасания условного рефлекса, возникающие независимо от его биологического значения?

МЕТОДИКА

Опыты проводились в экранированной камере. У 4 собак вырабатывались, а затем угашались пищевые рефлексы по классической методике, а у 2 собак — оборонительные рефлексы по методике Бехтерева—Протопопова. Запись ЭЭГ производилась с различных областей коры мозга с помощью четырехканального электроэнцефалографа 4УН4 и восьмиканального фирмы «Альвар». В качестве электродов использовались стальные иглы, покрытые изолирующим лаком. Электроды вживлялись в кость черепа по методике Г. Т. Сахилиной (1957). Производимая на кимографе регистрация секреции слюны, сокращения задней левой лапы на болевое воздействие, движения головы как показателей ориентировочного рефлекса и дыхания была синхронизирована с записью ЭЭГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во время приучения подопытных собак к станку, т. е. выработки и упрочения позного рефлекса, особенности ЭЭГ, поведения, ориентировочного рефлекса и дыхания носят стабильный характер. В стадии выработки позного рефлекса наблюдается двойственность в поведении: то у собаки отмечается рефлекс свободы, то она спокойно стоит в станке. Двойственность в поведении сопровождается увеличением выраженности ориентировочного рефлекса и напряжения дыхания. В этой стадии во всех областях коры отмечаются низкоамплитудные колебания, т. е. десинхронизация на ЭЭГ. После того, как спокойное пребывание собаки в станке стало обычным явлением, т. е. в стадии упрочения позного рефлекса, последний носит стойкий характер, а рефлекс свободы не проявляется. Кроме того, выраженность ориентировочного рефлекса уменьшается, а дыхание нормализуется. В данной стадии во всех областях коры регистрируются высокоамплитудные колебания с частотой 15—20 гц, т. е., на ЭЭГ отмечается явление синхронизации.

Упрочение позного рефлекса всегда совпадало с синхронизацией на ЭЭГ, уменьшением выраженности ориентировочного рефлекса и нормализацией дыхания, что является важным фактом. Он раскрывает содержание «фона». Синхронизация на «фоновой» ЭЭГ представляет собой выражение возбуждения господствующего позного рефлекса, упроченного тренировкой, и стойкого торможения рефлекса свободы. Становится ясным, что в «покое» наиболее интенсивный «очаг» возбуждения в коре относится к позному рефлексу. И если доминантное значение последнего не отрицается, то по общим законам корковой деятельности применяемый фазный раздражитель неизбежно вступает с ним во временную связь. Мы имеем в виду случаи, когда индифферентный раздражитель применяется несколько раз подряд без подкрепления (пищей, болевым воздействием и т. д.), которое могло бы создать в коре «очаг» возбуждения, более интенсивный,

чем уже существующий и связанный с позным рефлексом. Нами индифферентный раздражитель применялся так для того, чтобы получить постоянный фон и перейти к обычной выработке пищевых и оборонительных рефлексов.

Во всех наших опытах в ответ на индифферентный раздражитель после его применения много раз без подкрепления и в условиях бодрствования ранее выработанный позный рефлекс сохранялся, а на ЭЭГ колебания или не изменялись, или их амплитуда несколько увеличивалась. По условиям данных опытов господствующее значение ранее выработанного позного рефлекса не было отменено. Следовательно, индифферентный раздражитель вступил во временную связь с позным рефлексом. Поэтому синхронизация на ЭЭГ во время данного раздражения отражает господствующее значение и стойкий характер позного рефлекса.

В дальнейших опытах «индифферентный» раздражитель после 15-секундного отставления сочетался с подкреплением мясо-сухарным порошком (20 г). В стадии выработки на него нового рефлекса обращает на себя внимание двойственность в поведении подопытных собак. Во время применения сигнала собака то спокойно стоит в станке, сохраняя ранее выработанную позную реакцию, то тянется к кормушке, но затем отворачивается от нее. Иногда она даже отказывается от еды. Если же собаке сухари предлагают с рук, она охотно их ест. Когда действуют одни обстановочные раздражители, то также отмечается двойственность в поведении. Собака не все время сохраняет позную реакцию, она часто тянется к кормушке, и у нее наблюдается промежуточная секреция слюны. После того как было сделано много подкреплений, в поведении собаки во время действия сигнала все больше и больше преобладает пищевой, а в интервале — позный рефлекс.

В стадии выработки нового рефлекса в промежутках и во время действия сигнала на ЭЭГ, регистрируемой с различных областей коры, отмечаются выраженные изменения. Так, на рис. 1, А и Б показано, что в этой стадии на ЭЭГ возникают низкоамплитудные колебания. С увеличением возраста условного пищевого рефлекса десинхронизация на ЭЭГ наблюдается преимущественно в конце изолированного действия сигнала. При еще большей степени его упрочения она возникает лишь в начале, а в течение остального времени действия сигнала амплитуда колебаний возрастает, т. е. происходит увеличение степени синхронизации на ЭЭГ. Двойственность в поведении всегда совпадала с явлением десинхронизации на ЭЭГ, увеличением выраженности ориентировочного рефлекса и напряженным характером дыхания.

В стадии упрочения нового рефлекса двойственность в поведении отсутствует, т. е. пищевой рефлекс в ответ на сигнал и позный рефлекс после еды в интервале носят стойкий характер. В интервале между раздражениями в различных областях коры регистрируются высокоамплитудные колебания с частотой 15—20 гц. А в ответ на пищевой сигнал вольтаж на ЭЭГ в одних случаях увеличивается, а в других — не изменяется (рис. 2, А и Б). Синхронизация на ЭЭГ является характерным признаком упрочения условного пищевого рефлекса. Она всегда совпадала со стойким характером этого рефлекса и нормализацией ориентировочной реакции и дыхания.

В опытах, в которых мы вырабатывали оборонительные рефлексы, последовательность и характер изменений в различных показателях были такими же, что и при выработке позного и пищевого рефлекса. В стадии выработки на «индифферентный» раздражитель нового рефлекса с использованием болеевого воздействия в качестве подкрепления (игла, укреплённая на касалке, электрический ток) также обращает на себя внимание двойственность в поведении. Особенно четко этот феномен проявляется

после 5—8 незначительных по силе болевых воздействий. На сигнал собака то чрезвычайно скована, то отвечает оборонительной реакцией сокращения конечности. В интервале между раздражениями поздний рефлекс не имеет обычной стойкости: он часто сменяется на оборонительную реакцию. На ЭЭГ, регистрируемой с различных областей коры, в течение всего опыта вольтаж колебаний уменьшается так, что электроэнцефалограф пишет почти ровную линию. С увеличением числа подкреплений вольтаж на ЭЭГ, регистрируемой в интервале, восстанавливается до исходной величины, а поздний рефлекс вновь приобретает стойкий характер.

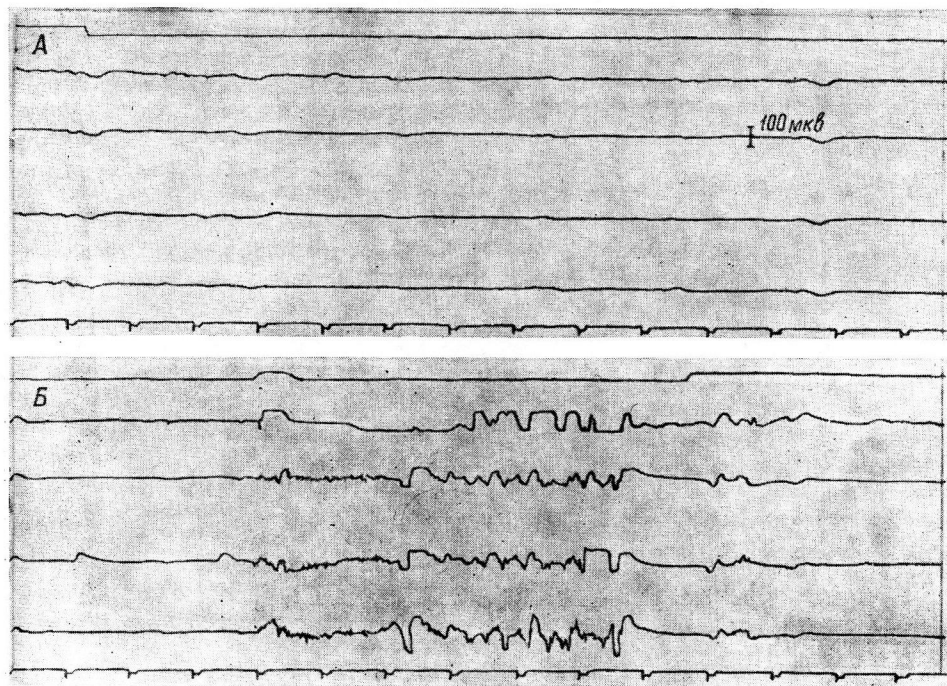


Рис. 1. Стадия выработки условного пищевого рефлекса (А и Б). Значительная степень десинхронизации в интервале и во время действия условного раздражителя (9-е приращение метронома с частотой 120 ударов в 1 мин.).

Сверху вниз: отметка раздражителей; ЭЭГ с премоторной области левого полушария, сенсо-моторной области правого полушария, височной области левого полушария, затылочной области правого полушария; отметка времени (1 сек).

Когда же применяется сигнал и возникает оборонительная реакция, амплитуда колебаний снова уменьшается. В стадии выработки оборонительных рефлексов ориентировочный рефлекс и дыхание отличаются значительной выраженностью и напряженностью.

Особенность выработки оборонительных рефлексов состоит в большой длительности описанных изменений. Однако и в данном случае они исчезают после длительной тренировки рефлексов. Так, на рис. 3, А и Б показано, что после их упрочения, которое было достигнуто после 1650 сочетаний, на ЭЭГ в интервале и в ответ на сигнал регистрируются высокоамплитудные колебания. В этом периоде оборонительный рефлекс, возникающий на сигнал, и поздний рефлекс в интервале носят стойкий характер, а выраженность ориентировочной реакции и напряженность дыхания приобретают обычную величину.

Несмотря на различную длительность и выраженность, фазнопротекающие изменения являются общими для рефлексов различного биологического значения, что свидетельствует об общности основных физиологических условий во время их выработки. Так, до момента подкрепления «индифферентный» раздражитель имеет временную связь с поздним рефлексом, а когда он подкрепляется пищей или болевым воздействием, то в коре создается другой «очаг» возбуждения, более интенсивный, чем существующий и связанный с поздним рефлексом. Поэтому «индифферент-

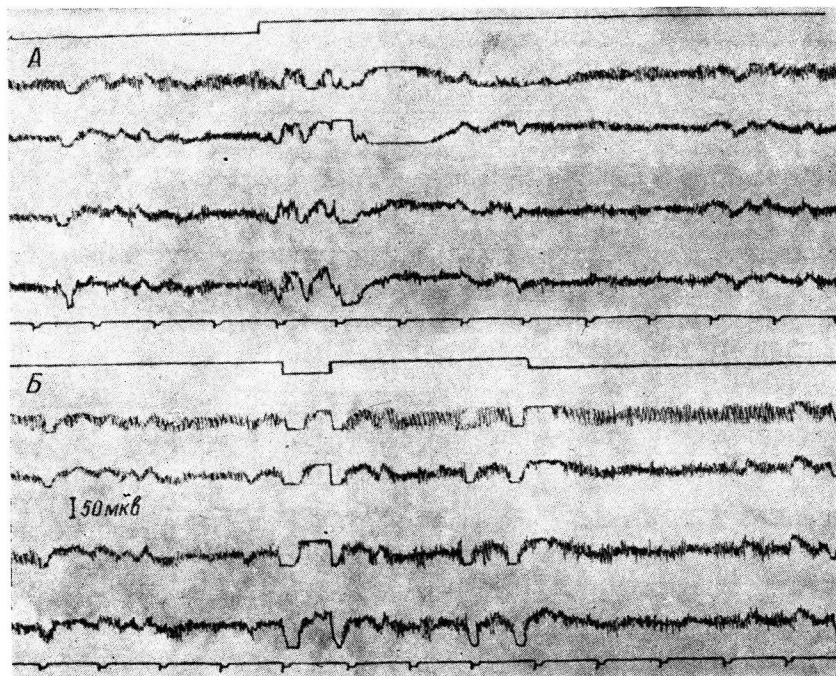


Рис. 2. Стадия упрочения условного пищевого рефлекса. Значительная степень синхронизации в интервале и во время действия условного раздражителя (605-е применение метронома с частотой 120 ударов в 1 мин.).

Обозначения те же, что на рис. 1.

ный» и обстановочные раздражители в момент подкрепления неизбежно вступают в новую временную связь.

Двойственность в поведении свидетельствует, что некоторое время после образования новой временной связи и при ее деятельном состоянии активное функциональное значение старой временной связи, отражающей прошлый опыт животного, также сохраняется, т. е. «индифферентный» и обстановочные раздражители имеют двойственное значение и являются одновременным стимулом различных специальных реакций. С одной стороны, эти раздражители поддерживают возбуждение поздней реакции, так как сохраняют с ней связь из-за предшествующей тренировки, а с другой, — вступив в новую временную связь, вызывают, например, пищевое возбуждение раньше, чем дается подкрепление. Если раздражитель одновременно стимулирует разные рефлексы, один из которых отражает прошлый, а другой — новый индивидуальный опыт животного, то между ними обязательно происходит антагонистическое взаимодействие. Благодаря анализу и синтезу в коре такое взаимодействие приводит к торможению.

нию первого и беспрепятственному осуществлению второго рефлекса. И это понятно. Соотношение во времени обстановочных, фазного и безусловного раздражителей таково, что с поздним рефлексом закрепляется связь обстановки, действующей изолированно, а с пищевым (или оборонительным) рефлексом упрочивается связь комплекса из тех же обстановочных и дополнительного фазного раздражителей.

После того как упрочены новые отношения, в промежутках доминирует поздний рефлекс, а во время действия сигнала — пищевые (или

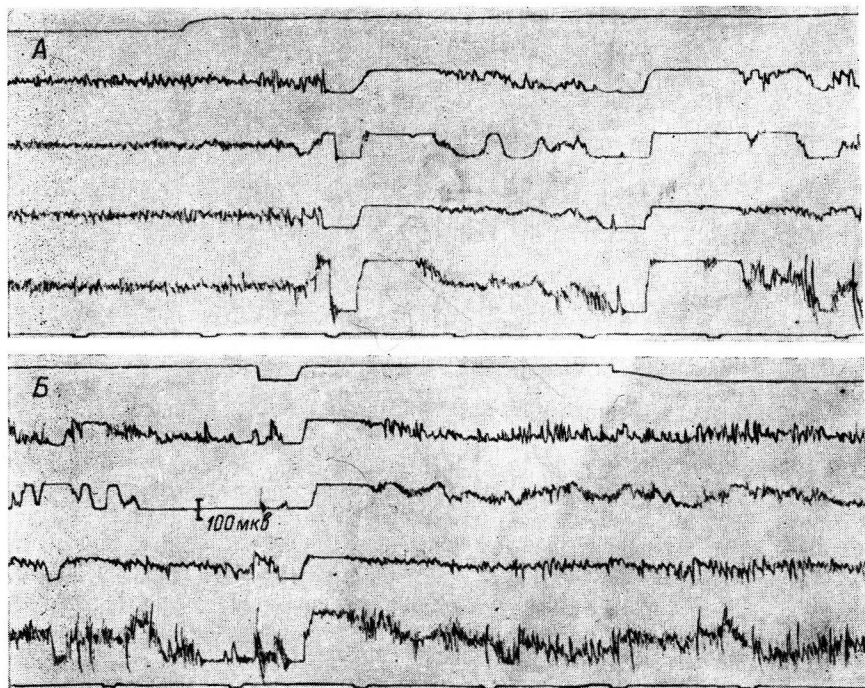


Рис. 3. Синхронизированная активность на ЭЭГ в стадии упрочения оборонительного условного рефлекса (1650-е применение метронома с частотой 120 ударов в 1 мин. (А, Б).

Сверху вниз: отметка раздражителей; ЭЭГ с сенсо-моторной, височной, теменной и затылочной областей правого полушария; отметка времени (1 сек.).

оборонительные) рефлексy. Последние подвергались прерывистому угашению. В стадии выработки отрицательных рефлексов отмечается двойственность в поведении. Так, после применения пищевого сигнала без подкрепления собака все чаще и чаще сохраняет позднюю реакцию, характерную для ее поведения в интервале, и уже не тянется к кормушке, не облизывается и т. д. Но в ответ на угашаемый сигнал у нее возникает другой признак условной пищевой реакции — секреция слюны. Кроме того, ориентировочный рефлекс и дыхание становятся напряженными. На рис. 4, А и Б видно, что в начальной стадии угашения в интервале и на сигнал отмечаются низкоамплитудные колебания на ЭЭГ. В дальнейшем они возникают только на применение угашаемого раздражителя. В стадии упрочения новых отношений поздний рефлекс стал вновь упроченным и сохранялся не только в интервале, но и во время применения отрицательного сигнала; ориентировочный рефлекс имел минимальную

выраженность, а дыхание нормализовалось. На рис. 5, А и Б показано, что в данной стадии во время действия отрицательного раздражителя вольтаж колебаний на ЭЭГ не изменяется. Но нередко он возрастает, т. е. происходит увеличение степени синхронизации. Во время угасания оборонительных рефлексов фазнопротекающие изменения в общем были аналогичны описанным.

Общность изменений во время выработки и угасания рефлексов указывает, что в обоих случаях возникают одинаковые физиологические усло-

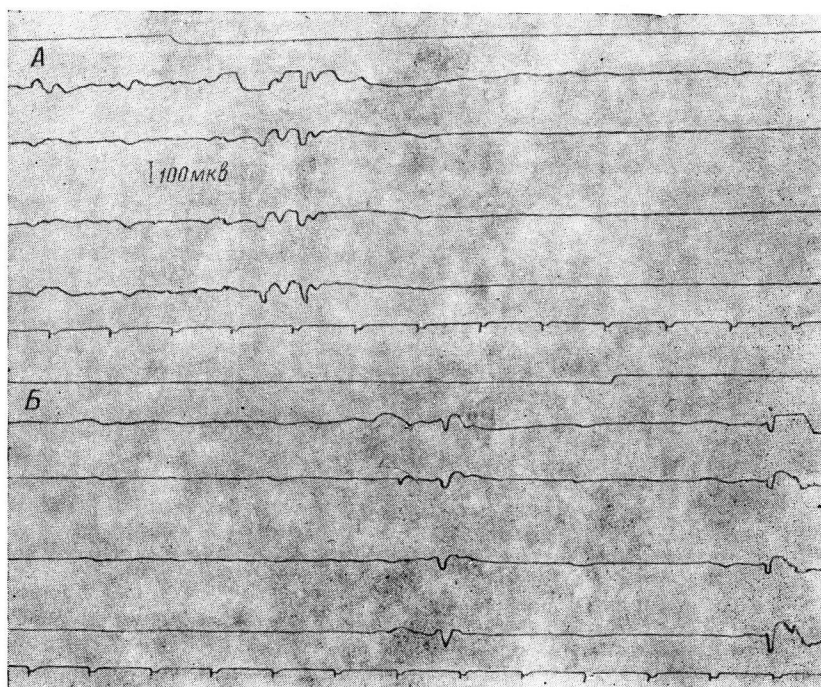


Рис. 4. Стадия выработки угасательного торможения условного пищевого рефлекса (А и Б). Значительная степень десинхронизации в интервале и во время действия отрицательного раздражителя (6-е применение метронома с частотой 120 ударов в 1 мин).

Обозначения те же, что на рис. 1.

вия. Когда угасает, например, пищевой рефлекс, то из-за отсутствия пищи соотношение возбудимости позной и пищевой реакций изменяется в пользу первой не только в интервале, но и во время действия сигнала. Когда применяется последний, наибольшую интенсивность имеет очаг возбуждения, уже существующий и связанный с наличным позным рефлексом. По этой причине отрицательный раздражитель неизбежно вступает в новую временную связь с позным рефлексом. Так как раньше он был упрочен как пищевой сигнал, то его новая временная связь с позным рефлексом придает ему двойственное значение. Угашаемый раздражитель становится одновременным стимулом обеих (пищевой и позной) реакций, взаимодействие которых протекает с теми же особенностями, что и при выработке пищевых, оборонительных и прочих рефлексов. Принципиальное отличие лишь в том, что в данном случае возбуждение позного рефлекса стимулируется, а пищевой рефлекс тормозится.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Антагонистическое взаимодействие между функционально несовместимыми рефлексам представляет собой общую особенность внутрицентральных отношений при различных видах корковой деятельности (Анохин, 1956; Полежаев, 1958а, б, в, г, 1959а, б, в). Оно происходит не только во время совместного применения раздражителей, каждый из которых имеет различное сигнальное или безусловное значение, т. е. в условиях внешнего торможения. Оно возникает и тогда, когда изолированно дей-

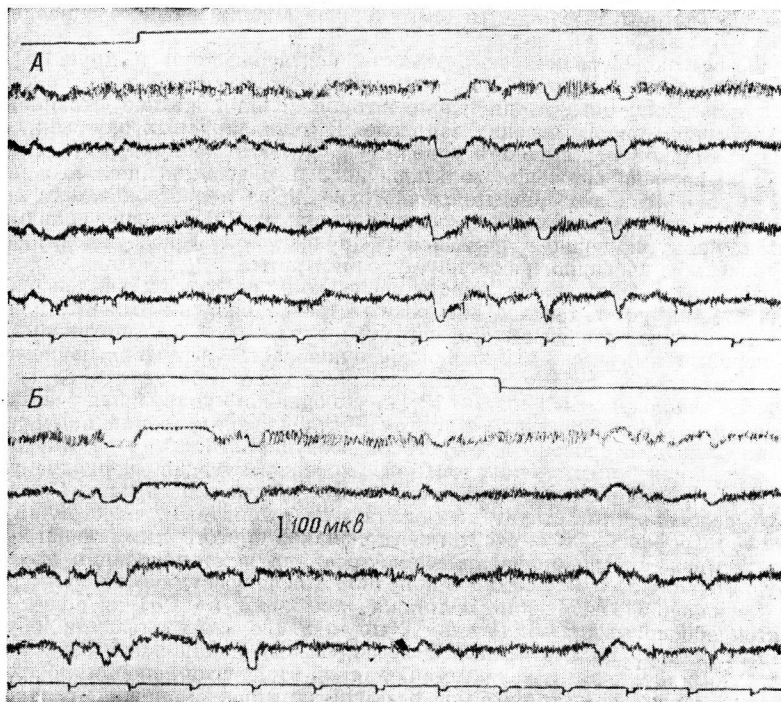


Рис. 5. Стадия упрочения угасательного торможения условного пищевого рефлекса (А и Б). Значительная степень синхронизации в интервале и во время действия отрицательного раздражителя (98-е применение метронома с частотой 120 ударов в 1 мин.).

Обозначения те же, что на рис. 1.

ствует один и тот же «индифферентный» положительный, отрицательный раздражитель. Наши исследования убеждают в том, что во время и выработки и угасания того или иного рефлекса его раздражитель приобретает двойственное биологическое значение и становится одновременно стимулом различных специальных реакций. Между последними обязательно возникает антагонистическое взаимодействие, так как сталкиваются прошлый и новый индивидуальный опыт, а оно является тем основным условием, при наличии которого неизбежно формирование центральной координации.

Выработка и угасание условного рефлекса обычно рассматриваются как изолированные друг от друга корковые явления. Но раздражитель, применяемый для их получения, становится одновременным стимулом конкурирующих рефлексов и обуславливает между последними антагонистическое взаимодействие. Значит, в ответ на один и тот же стимул оба корковых явления осуществляются одновременно и обеспечивают вместе переделку прошлого опыта, т. е. биологического значения раздражителя, в соответствии с новыми условиями. Они представляют собой различные стороны акта корковой координации, единого по своему центральному механизму. Во всех случаях акт корковой координации одновременно включает в качестве своих компонентов и условное возбуждение одной специальной реакции и внут-

реннее торможение, но только другой специальной реакции, функционально несоместимой с первой.

Изложенные факты и их анализ дают основание считать, что фазнопротекающие изменения, возникающие в ответ на раздражитель, отражают развитие антагонистического взаимодействия и являются показателями двух стадий формирования корковой координации, складывающейся по закону доминанты. В начальной ее стадии, соответствующей периоду выработки положительных и отрицательных рефлексов, один и тот же раздражитель обуславливает двойственность в поведении: частую смену одной специальной реакции на другую и одновременное возникновение признаков, характерных для различных реакций. Такое поведение возможно лишь при высоком уровне возбудимости обеих конкурирующих реакций, когда в корковых анализаторах две системы возбуждений стимулируют анализ и синтез в различных направлениях.

Наличие высокого уровня возбудимости подтверждается и другими фактами. Мы имеем в виду значительно выраженный ориентировочный рефлекс, свидетельствующий о мобилизации функций анализаторов, и напряженное дыхание, обусловленное увеличением энергетических запросов. В анализируемых опытах их увеличение возможно только из-за высокого уровня возбудимости конкурирующих рефлексов. Совпадение во времени снижения вольтажа на ЭЭГ с двойственностью в поведении, увеличением выраженности ориентировочного рефлекса и напряженности в дыхании позволяет заключить, что явление десинхронизации на ЭЭГ вызвано наличием в коре связанных с конкурирующими рефлексами двух (и более) возбуждений, имеющих высокий уровень и, очевидно, различный рабочий ритм.

Несмотря на высокую возбудимость обоих конкурирующих рефлексов, один из них всегда доминирует в течение известного отрезка времени. Значит, в начальной стадии координации торможение формируется в основном на центральных путях, ведущих нервные импульсы угнетаемой реакции к ее эффекторным компонентам. Особенности начальной стадии координации позволяют обозначить ее как стадию конфликта. Ее основной смысл состоит в том, что одна конкурирующая реакция приобретает надпороговую возбудимость, а другая — становится потенциальным рефлексом, сохраняющим высокий уровень подпороговой возбудимости.

Заключительная стадия координации, соответствующая периоду упрочения положительных и отрицательных рефлексов, имеет другие особенности. Сопоставление последних с особенностями стадии конфликта делает понятным, что стойкий характер доминирующего рефлекса, т. е. отсутствие признаков другого специального рефлекса, уменьшение выраженности ориентировочной реакции и нормализация дыхания свидетельствуют о значительном снижении подпороговой возбудимости конкурирующей реакции. Совпадение увеличения вольтажа колебаний на ЭЭГ с перечисленными изменениями обосновывает заключение, что явление синхронизации обусловлено значительным снижением подпороговой возбудимости специальной реакции, конкурирующей с доминирующим рефлексом. В данной стадии торможение не только блокирует внешнее проявление тормозимой реакции, но и как-то снижает уровень ее подпороговой возбудимости до такой величины, при которой возбуждение этой реакции не проявляется на ЭЭГ. При чередовании функционально несоместимых реакций длительная их тренировка приводит к тому, что снижение возбудимости конкурирующей реакции происходит срочно. Поэтому в данной стадии на ЭЭГ в большинстве случаев наблюдается явление синхронизации.

Особенности заключительной стадии позволяют рассматривать ее как стадию сложившейся координации. Она состоит в том, что возбуждение господствующего рефлекса сохраняет надпороговый уровень, а подпороговая возбудимость конкурирующего с ним рефлекса снижается на значительную величину.

Мы считаем возможным предположить, что в обеих стадиях координации торможение выступает как результат антагонистического взаимодействия положительных рефлексов, т. е. является вторичным процессом и имеет общую конфликтную природу. Различие только в неодинаковых количественных условиях, в которых складывается торможение (Полежаев, 1958б и в). Речь идет о том, что в стадии конфликта абсолютная величина возбудимости конкурирующих рефлексов намного больше, чем в стадии сложившейся координации. По-видимому, экономный способ торможения в последней стадии состоит в уменьшении возбудимости конкурирующих рефлексов до такой абсолютной величины, при которой соотношение возбудимости сохраняет необходимое критическое значение, обуславливающее формирование торможения.

Другое различие, очевидно, относится к локализации торможения. В этом вопросе необходимо выделить локализацию нейронов, благодаря возбуждению которых осуществляется корковый механизм торможения. Безусловно, они находятся в коре. Кроме того, необходимо иметь в виду локализацию других нейронов, в которых формируется торможение. Вторые связывают корковые и другие нейроны конкурирующих рефлексов с общими для последних афферентными и эфферентными аппаратами. Особенности координации позволяют предположить, что в стадии конфликта торможение складывается главным образом в промежуточных нейронах, по которым импульсы тормозимой реакции распространяются к эффекторным аппаратам, общим и для тор-

мозащей реакции. В стадии сложившейся координации торможение формируется не только в уже указанных, но и в основном в других промежуточных нейронах. Сведения о функции сетчатого образования подкорки (Moguzzi, Magoun, 1949; Magoun, 1950; Starzl, Taylor, Magoun, 1951) склоняют к предположению, что эти другие нейроны являются промежуточными звеньями, по которым распространяются нервные импульсы из ретикулярной системы, тонизирующие тормозимую специальную реакцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во время выработки положительных и отрицательных условных рефлексов его раздражитель («индифферентный» положительный, отрицательный) приобретает двойственное биологическое значение. Он становится одновременным стимулом функционально несовместимых рефлексов, что обуславливает между ними антагонистическое взаимодействие и их корковую координацию.

Фазнопротекающие изменения на ЭЭГ, в поведении, ориентировочном рефлексе и вегетативных компонентах возникают вследствие антагонистического взаимодействия конкурирующих рефлексов и позволяют судить, каково соотношение возбудимости последних и в какой стадии формирования находится корковая координация. Десинхронизация на ЭЭГ и другие сопутствующие изменения (двойственность в поведении, увеличение выраженности ориентировочного рефлекса и напряженный характер вегетативных компонентов) являются показателями стадии конфликта, т. е. надпорогового возбуждения доминирующего рефлекса и высокого уровня подпороговой возбудимости потенциального специального рефлекса, конкурирующего с первым. Явление синхронизации на ЭЭГ и другие сопутствующие изменения (однозначный и стойкий характер поведения в ответ на сигнал, уменьшение выраженности ориентировочного рефлекса и нормализация вегетативных компонентов) представляют собой показатели стадии сложившейся координации, т. е. надпорогового возбуждения доминирующего рефлекса и стойкого снижения подпороговой возбудимости конкурирующего рефлекса на значительную величину.

Оба явления (десинхронизация и синхронизация на ЭЭГ) и другие фазнопротекающие изменения отражают наличие в ц. н. с. совпадающих во времени процессов возбуждения и торможения, обязательно возникающих и в стадии конфликта и в стадии сложившейся координации. Но один из этих процессов, одновременно вызванных применением одного и того же раздражителя, стимулирует господствующий рефлекс, а другой — тормозит какой-либо иной рефлекс, функционально несовместимый с первым.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 55, 1956.
 Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной систем. Изд. АН СССР, 1948.
 Воронин Л. Г. Сравнительная физиология высшей нервной деятельности. Изд. МГУ, 1957.
 Гасто А., А. Роже, С. Донжье, А. Режи, Журн. выпш. нервн. деят., 7, в. 2, 185, 1957.
 Гасто А., Р. Наке, А. Роже, С. Донжье, А. Режи, Д. Морелл, А. Юсис, Юс, Журн. выпш. нервн. деят., 7, в. 2, 203, 1957.
 Голиков Н. В. В сб.: Вопросы теории и практики электроэнцефалографии. Изд. ЛГУ, 1956.
 Гуляев П. И. В сб.: Природа и методы исследования биоэлектрических потенциалов, Тез. докл., 17. Изд. АН СССР, 1954.
 Коган А. Б. Электрофизиологические исследования центральных механизмов некоторых сложнейших рефлексов. Изд. АМН СССР, 1949.
 Купалов П. С., Журн. выпш. нервн. деят., 7, в. 1, 3, 1957.
 Лаптев И. И. В сб.: Докл. I сесс. Моск. общ. физиолог., биохим. и фармакол., 135. Медгиз, 1941.

- Ливанов М. Н., Изв. АН СССР, серия биол., 6, сообщ. 1 и 2, 331, 1944.
 Мнухина Р. С., Журн. высш. нервн. деят., 7, в. 4, 608, 1957.
 Павлов И. П. (1928), Полн. собр. соч., 3, Изд. АН СССР, 1949.
 Полежаев Е. Ф., ДАН СССР, 123, № 1, 204, 1958а; В сб.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность, 97. Изд. АПН РСФСР, 1958б; Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармакол., 4, 63, 1958в; XVIII совещ. по пробл. в. н. д. Тез. и реф., в. 3, 75, Л., 1958г; Бюлл. эксп-р биол. и мед., 2, 9, 1959а; ДАН СССР, 126, № 4, 909, 1959б; № 5, 149, 1959в.
 Рожанский Н. А. Очерки по физиологии нервной деятельности. Медгиз, 1957.
 Русинов В. С., Журн. высш. нервн. деят., 7, в. 6, 855, 1957.
 Сахиулина Г. Т., Журн. высш. нервн. деят., 7, в. 5, 741, 1957.
 Соколов Е. Н., Вопр. психол., № 6, 20, 1957.
 Трофимов Л. Г., Тез. докл. конф. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., 129, Л., 1957.
 Ухтомский А. А. (1923), Собр. соч., 1—5, Л., 1954.
 Magoun H., *Physiol. Rev.*, 30, 459, 1950.
 Moruzzi G., H. Magoun, *EEG a. Clin. Neurophysiol*, 1, 455, 1949.
 Starzl T., C. Taylor, H. Magoun, *Journ. Neurophysiol.*, 14, 461, 1951.

Поступило 23 VI 1958

PHASE CHANGES IN EEG AS INDICATIONS OF FORMATION OF CORTICAL COORDINATION

By *E. F. Polezhaev*

From the Department of clinical and experimental physiology of the central advanced training institute for doctors, Moscow

During production and extinction of a conditioned reflex, its stimulant gets a dual biological meaning and becomes a simultaneous stimulus of functionally incompatible reactions. One of the mentioned reactions reflects the past experience and the other reflects the new individual experience of the animal. By means of one and the same stimulant between the old conditioned reaction and the new conditioned reaction there is an antagonistic interaction. Because of this a cortex coordination is formed. The stage of conflict is characterized by overthreshold of excitability of prevailing reflex and of a high level of underthreshold excitability of potential reflex, competing with the first one. In this stage of coordination, in EEG we have phenomena of desynchronization. In the stage of formed coordination the overthreshold excitability of the prevailing reflex is retained, and the underthreshold excitability of the potential reflex competing with the first one lowers to a considerable extent. In this final stage of coordination phenomena of synchronization is marked in EEG. Both phenomena in EEG and other activity represent the indications of two stages of coordination formed according to the law of dominant.

К ВОПРОСУ О КОРКОВОЙ ПРОЕКЦИИ СЛУХА У СОБАК

В. М. Мосидзе

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

Удаляя у собак участки коры головного мозга кпереди и кзади от сильвиевой борозды, Мунк (Munk, 1877) впервые констатировал, что это ведет к расстройству слуха и зрения. Лучиани (Luciani, 1884), разрушая кору височной области больших полушарий у собак, подтвердил основное положение Мунка, что корковый центр слуха у собак находится в височной области коры больших полушарий мозга.

На основании данных, полученных И. С. Маковским (1908), М. Я. Эльясоном (1908), Б. П. Бабкиным (1909—1910), И. И. Крыжановским (1909), А. Н. Кудриным (1910) и др., И. П. Павлов высказал предположение, что ядро слухового анализатора у собаки занимает задние отделы эктосильвиевой, супрасильвиевой и латеральной извилин, т. е. соответствует слуховой сфере Мунка.

В последнее время Т. А. Меринг (1952), изучая условные рефлексы у собак методом свободного передвижения до и после удаления коркового конца слухового анализатора, установила, что ядро слухового анализатора занимает средние и задние отделы эктосильвиевой и супрасильвиевой извилин.

По электрофизиологическим исследованиям Г. В. Гершуни (1940), Эйдса (Ades, 1943), Бремера (Bremer, 1943), В. В. Артемьева (1951), Крэгга (Cragg, 1954), А. И. Ройтбака (1955), С. П. Нарикашвили (1956) первичный ответ на звуковые раздражения возникает в средней эктосильвиевой, задней части передней эктосильвиевой и верхней части сильвиевой извилин коры мозга у кошек.

Эта область коры больших полушарий была названа первой слуховой зоной. Была обнаружена также вторая слуховая зона (Ades, 1943), которая локализуется в нижней части задней эктосильвиевой извилины. По электрофизиологическим данным Тунтури (Tunturi, 1944, 1945, 1950а, б, 1952), слуховая область у собак расположена в эктосильвиевой извилине.

Таким образом, корковая слуховая область, установленная электрофизиологическими исследованиями, не совпадает полностью с корковой слуховой зоной, установленной другими методами исследования (Мунк, опыты сотрудников лабораторий Павлова, Меринг).

Учитывая противоречивые данные о корковой проекции слуха, мы, по предложению К. С. Абуладзе, задались целью, изучить этот вопрос методом условных рефлексов.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на 6 собаках как в звуконепроницаемой камере по методике слюнных условных рефлексов, так и в условиях свободного передвижения. Для опытов в звуконепроницаемой камере с обеих сторон были выведены протоки околоушных слюнных желез по способу Глинского. В качестве условного раздражителя применялся звуковой раздражитель, действующий изолированно на одно ухо собаки (тон, зуммер), что достигалось при помощи специальной установки.

У этих же собак были выработаны пищевые условные рефлексы на общие звуковые сигналы, подаваемые в оба уха. Кроме звуковых условных рефлексов, у некоторых собак вырабатывались условные рефлексы на кожно-механическое и зрительное раздражение. Все условные раздражители подкреплялись едой определенной порции мясо-сахарного порошка. Только в одном случае (собака Тутта), кроме пищевых, были выработаны и кислотные условные рефлексы. В качестве безусловного раздражителя одного из выделенных наружу (по способу К. С. Абуладзе) симметричных участков языка применялась разведенная соляная кислота.

Количество условного и безусловного слюноотделения регистрировалось в делениях шкалы воздушно-водяной системы Ганике—Купалова, отдельно из левой и правой околоушных желез.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Было проведено 2 серии опытов.

В первой серии опытов у одной собаки (Лохмач) с обеих сторон были удалены только средние части эктосильвиевой извилины, а у других собак (Ниша, Джульбарс) — эктосильвиевые извилины полностью, также с обеих сторон. Собаки Лохмач и Ниша изучались в условиях свободного передвижения, а Джульбарс — по слюнной методике, в камере. Двустороннее удаление средней части эктосильвиевой извилины вызвало расстройство только тонкой дифференцировки (тон 275 гц от тона 300 гц), выработанной до операции. Полное билатеральное удаление

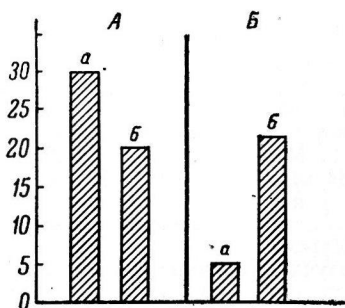


Рис. 1. Собака Джульбарс. А — величина условного рефлекса на тон 1000 гц до (а) и после (б) двустороннего удаления эктосильвиевых извилин. Б — величина рефлекса на дифференцировочное раздражение (950 гц) до (а) и после (б) двустороннего удаления эктосильвиевых извилин. Столбики — средние данные из 10 опытов (в усл. ед.).

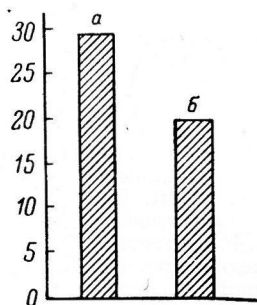


Рис. 2. Собака Бета. Величина условного рефлекса до (а) и после (б) двустороннего удаления сильвиевой, эктосильвиевой и супрасильвиевой извилин. Столбики — средние данные из 5 опытов (в усл. ед.).

эктосильвиевых извилин вызвало у собаки Ниша также только расстройство звуковой дифференцировки (тон 200 гц и от тона 300 гц). После двустороннего удаления эктосильвиевой извилины у собаки Джульбарс было обнаружено расстройство дифференцировки (тон 950 гц от тона 1000 гц) и незначительное уменьшение величин положительных звуковых условных рефлексов (рис. 1).

У вышеупомянутых собак тонкая звуковая дифференцировка расстраивалась и не восстанавливалась в течение длительного времени (у собаки Ниша — на протяжении одного года, у Лохмача — 6 месяцев, а у Джульбарса — 4 месяца). В этой серии опытов на других собаках производились и односторонние удаления. Опыты с односторонним удалением только средней части эктосильвиевой извилины или всей извилины показали, что выработанная до операции тонкая звуковая дифференцировка, изученная как в условиях камеры, так и в условиях свободного передвижения, не расстраивалась.

Во второй серии опытов (у собак Джека, Бета, Тута) производилось более обширное двустороннее удаление большой области височной коры, включающей сильвиевую, эктосильвиевую и супрасильвиевую извилины. Опыты, проведенные в различные сроки после опера-

ции, показали, что данная операция, кроме расстройства звуковой дифференцировки, вызывает также уменьшение величин положительных звуковых условных рефлексов (рис. 2).

Положительные условные рефлексы через 1.5 месяца после операции достигали начальных величин, а звуковая дифференцировка оставалась нарушенной в продолжении всего опытного периода (6 месяцев).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Опыты первой серии (двустороннее удаление средней части и полное двустороннее удаление эктосильбиевых извилин) показали, что эта операция вызывает длительное нарушение (в течение 1 года) тонкой звуковой дифференцировки и незначительное уменьшение положительных звуковых условных рефлексов. Тунтури же (Tunturi, 1955) при удалении эктосильбиевых извилин не нашел каких-либо существенных изменений в условных рефлексах животного. Почти к таким же результатам пришел и Эллен (Allen, 1945).

Нужно отметить, что в опытах Тунтури у подопытных собак вырабатывалась чрезмерно грубая звуковая дифференцировка — тон 1200 гц от 6000—3000 гц. А в опытах Эллена звуковая дифференцировка вовсе не применялась. При такой постановке опытов понятно, почему они не могли обнаружить существенных изменений в условнорефлекторной деятельности собак.

Результаты наших опытов дают право высказаться в пользу того, что у собак эктосильбиевая извилина и, в частности, ее средняя часть должна осуществлять очень тонкое различение звуков.

Во второй серии опытов, после двустороннего удаления сильвиевой, эктосильвиевой и супрасильвиевой извилин, нами отмечено уменьшение величин звуковых условных рефлексов и расстройство дифференцировок, а не полное исчезновение простых положительных звуковых условных рефлексов, как это получалось в опытах Маковского (1908), Эльясона (1908), Крыжановского (1909) и др. Следует отметить, что означенные авторы, работая с натуральными и искусственными звуковыми условными рефлексами, опыты проводили на 2—3-й день после двустороннего удаления корковой слуховой зоны. Надо думать, что их результаты обусловлены операционной травмой. В наших же опытах к работе приступали только на 2—3-й неделе после операции, чтобы по мере возможности исключить влияние операционной травмы на условные рефлексы.

Полученные данные дают нам право предполагать, что в образовании простых положительных звуковых условных рефлексов принимает участие не только корковая центр слуха (ядро анализатора) и безусловный центр, но и корковая периферия звукового анализатора (рассеянные элементы, по Павлову). Поэтому удаление коркового центра слуха не вызывает полного исчезновения условного рефлекса.

ВЫВОДЫ

1. Эктосильбиевая извилина, в частности ее средняя часть, играет важную роль в осуществлении тонкой звуковой дифференцировки у собак.

2. Двустороннее удаление слуховой коры (сильвиевой, эктосильвиевой, супрасильвиевой извилин) вызывает нарушение тонкой звуковой дифференцировки и незначительное уменьшение величин положительных звуковых условных рефлексов.

3. Положительные звуковые условные рефлексы после двустороннего удаления слуховой коры с течением времени достигают величин доопе-

рационного периода, тогда как тонкая звуковая дифференцировка остается нарушенной на протяжении всего периода опытов (от 6 месяцев до 1 года).

4. Простые звуковые условные рефлексы и грубая дифференцировка у собак могут осуществляться и помимо ядра корковой слуховой зоны.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемов В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
 Бабкин Б. П., Тр. Общ. русских врачей, СПб., апрель—май, 1909—1910.
 Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 29, № 5, 369, 1940.
 Крыжановский И. И. Условные звуковые рефлексы при удалении височных областей больших полушарий у собак. Дисс. СПб., 1909.
 Кудрин А. Н. Условные рефлексы у собак при удалении задних половин больших полушарий. Дисс. СПб., 1910.
 Маковский И. С. Звуковые рефлексы при удалении височных областей больших полушарий у собак. Дисс. СПб., 1908.
 Меринг Т. А., Журн. высш. нервн. деят., 2, 594, 1952.
 Нарикашвили С. П., Тр. Инст. физиологии АН ГССР, 10, 73, 1956.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
 Эльясон М. Я. Исследование слуховой способности собаки в нормальных условиях и при частичном двустороннем удалении коркового центра слуха. Дисс. СПб., 1908.
 Ades H. W., Journ. Neurophysiol., 6, 59, 1943.
 Allen W. F., Am. Journ. Physiol., 144, 415, 1945.
 Bremer F., Arch. int. Physiol., 53, 53, 1943; 57, 425, 1950.
 Cragg B. C., Journ. Physiol., 124, 254, 1954.
 Luciani L., Brain, 7, 145, 1884.
 Munk H. Ueber die Function der Grosshirnrinde. Berlin, 1877.
 Tunturi A. R., Am. Journ. Physiol., 141, 336, 1944; 144, 389, 1945; 160, 395, 1950a; 162, 489, 1950b; 168, 712, 1952; 181, 225, 1955.

Поступило 31 XII 1958

ON THE CORTICAL PROJECTION OF AUDITORY FUNCTION IN DOGS

By V. M. Mosidze

From the Georgian SSR Academy of Sciences Institute of Physiology, Tbilisi

After bilateral removal of auditory cortex (in experiments of the first series — the middle part of the hectosylvian convolution, or the hectosylvian convolution completely, and in the experiments of the second series — sylvian, hectosylvian and suprasylvian convolutions), — the keen sound differentiation was disturbed during the whole period of experiments (from 6 to 12 months), while simple sound conditioned reflexes and rough differentiation was accomplished besides cortex audition zone.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГИППОКАМПА И ЕГО РЕАКЦИЙ НА АФФЕРЕНТНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ

Т. Г. Бетелева и Л. А. Новикова

Электрофизиологическая лаборатория Института дефектологии АПН РСФСР, Москва

Вопросу о функциональном значении гиппокампа и его связи с обонятельным анализатором посвящен ряд морфологических и физиологических исследований.

Знакомство с этой литературой показывает, что имеются 2 противоположные точки зрения относительно функционального значения гиппокампа. В то время как одни авторы считают, что гиппокамп является высшим интегративным центром обонятельной системы, другие отрицают прямую связь гиппокампа с обонятельным анализатором. Так, по данным некоторых авторов (Addison, 1915; Ries, Langworthy, 1937), у дельфинов и китов, являющихся анаматиками, гиппокамп редуцирован. Вместе с тем Кларк и Мейер (Clark, Meyer, 1947) показали, что в гиппокампе нет окончаний волокон, идущих непосредственно от обонятельных лукович. Против отнесения гиппокампа к афферентной части обонятельной системы говорят исследования Аллена (Allen, 1941), показавшего, что удаление 90% гиппокампа не препятствует образованию условных рефлексов на запахи.

Геррик (Herrick, 1933) и Папез (Papez, 1937) обратили внимание на богатство анатомических связей гиппокампа.

Согласно представлению ряда авторов (Herrick, 1933; Papez, 1937; Green, Arduini, 1954; Пенфильд и Джаспер, 1958, и др.), гиппокамп, будучи частично связан с обонятельным анализатором, вместе с тем несет общие регуляторные функции.

Грин и Ардуини обнаружили в гиппокампе появление синхронизированных разрядов частотой 4—7 в 1 сек. при разнообразных афферентных раздражениях и рассценили их как показатель богатства связей этого образования с различными афферентными системами. К аналогичному выводу пришли Мак-Лин с соавторами (MacLean a.oth., 1957) и Дюнлоп (Dunlop, 1958), наблюдавшие в гиппокампе разряды типа первичных ответов при различных афферентных и висцеро-сенсорных раздражениях.

Липшак, Граштиан и др. (Lissak, Grastian, Csanaky, Kekesi, Vereby, 1957; Grastian, Lissak, Kekesi, Szabo, Vereby, 1958) на основании опытов с раздражением мозга электрическим током выдвинули своеобразную теорию, согласно которой функция гиппокампа заключается в том, что он оказывает специальное тормозящее влияние на ретикулярную формацию среднего мозга и, затормаживая ориентировочную реакцию, влияет тем самым на замыкание условных связей. Из приведенных литературных данных следует, что вопрос о функциональном значении гиппокампа и его отношении к обонятельному анализатору является весьма спорным и нуждается в экспериментальных исследованиях.

В связи с наблюдениями Липшака и Граштиана особый интерес представляет вопрос о связи гиппокампа с ретикулярной формацией и его участии в образовании ориентировочных и условных рефлексов.

Задача настоящего исследования заключалась в исследовании электрической активности гиппокампа наряду с другими областями мозга при возникновении ориентировочной реакции в ответ на различные афферентные раздражения.

Для выяснения вопроса о связи гиппокампа с обонятельной системой производилось изучение электрической активности этой области после длительного выключения обонятельного анализатора.

МЕТОДИКА

У 13 взрослых кроликов в хронических условиях опыта регистрировалась электрическая активность гиппокампа, ретикулярной формации среднего мозга, обонятельных луковиц, сенсо-моторных и зрительных областей коры; у некоторых кроликов, кроме того, регистрировалась электрическая активность ретикулярных ядер таламуса. Коровые отведения производились экстрадурально никромовыми электродами диаметром 300 мк. Для регистрации электрических потенциалов подкорковых областей использовались погружные никромовые электроды диаметром 70 мк, изолированные лаком на всем протяжении, кроме отводящего конца. Электроды вводились через просверленные в кости отверстия и укреплялись фосфатцементом. Электрические потенциалы регистрировались биполярно; межэлектродное расстояние для корковых электродов равнялось 5 мм, для подкорковых — 2—3 мм. Запись ЭЭГ производилась на четырехканальном чернилопишущем электроэнцефалографе.

Положение электродов определялось на гистологических препаратах, окрашенных по Нисслю.

Обонятельная деафферентация производилась по методу Кловского и Космарской (1956) и заключалась в разрушении термокаутером слизистой решетчатого лабиринта и носовой перегородки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Основной фон электрической активности гиппокампа представлен нерегулярными медленными колебаниями частотой 2—4 в 1 сек., на которые накладываются более быстрые ритмы частотой 5—7 и 10—16 в 1 сек. У некоторых животных после помещения в камеру в электрической активности гиппокампа наблюдаются периоды синхронизации, иногда довольно длительные. Обычно синхронизированный ритм, имеющий частоту 5—7 кол./сек., одновременно появлялся в ретикулярной формации ствола, таламуса, гиппокампе, зрительной и изредка сенсо-моторной зоне. Пример одновременной синхронизации во всех областях мозга представлен на рис. 1, А. Однако в некоторых случаях синхронизированные ритмы, регистрируемые в подкорковых отведениях, не наблюдались в коре. На рис. 1, Б представлена синхронизация в ретикулярной формации ствола и гиппокампе при нерегулярной активности в зрительной и сенсо-моторной областях коры.

Наряду с записью электрической активности гиппокампа в условиях относительного покоя производилось также исследование реакции гиппокампа на различные афферентные раздражения.

При ориентировочных реакциях, вызванных первыми применениями одиночного или ритмичного звукового, тактильного или болевого раздражения в гиппокампе, так же как в ретикулярной формации ствола и таламуса, в зрительной и реже сенсо-моторной областях появлялась группа четко выраженных синхронизированных разрядов частотой 5—7 в 1 сек. (рис. 2, А, Б и рис. 3, А). Одновременно с появлением группы синхронизированных ритмов можно было наблюдать учащенное дыхание, характерное для ориентировочных реакций кроликов (рис. 2, Б).

Так же как и в фоновых записях, синхронизированные ритмы, возникающие при афферентных раздражениях, были более закономерно выражены в гиппокампе и ретикулярной формации ствола, чем в коре. При этом синхронизированные ритмы, возникающие в ответ на афферентные раздражения, могли быть более четко выражены либо в ретикулярной формации, либо в гиппокампе.

При анализе ЭЭГ обратил на себя внимание факт изменения частоты волн, составляющих группы синхронизированных разрядов, возникающих в ответ на афферентное раздражение. Наибольшая частота всегда наблюдалась в начале действия раздражителя и постепенно уменьшалась к концу его действия. На рис. 2, А видно, что частота синхронизированного ритма в начале действия раздражителя равна 7 в 1 сек., к концу

его действия урежается до 5 колебаний в 1 сек. Угашение синхронизированных ритмов и постепенное замедление их наблюдалось в гиппокампе, ретикулярной формации и коре одновременно.

Многократное повторение афферентного раздражения приводит к постепенному исчезновению реакции синхронизации. Процесс угашения реакции на звук показан на рис. 3, А, Б, В. Иногда можно было наблюдать, как синхронизация сначала исчезает в зрительной области коры,

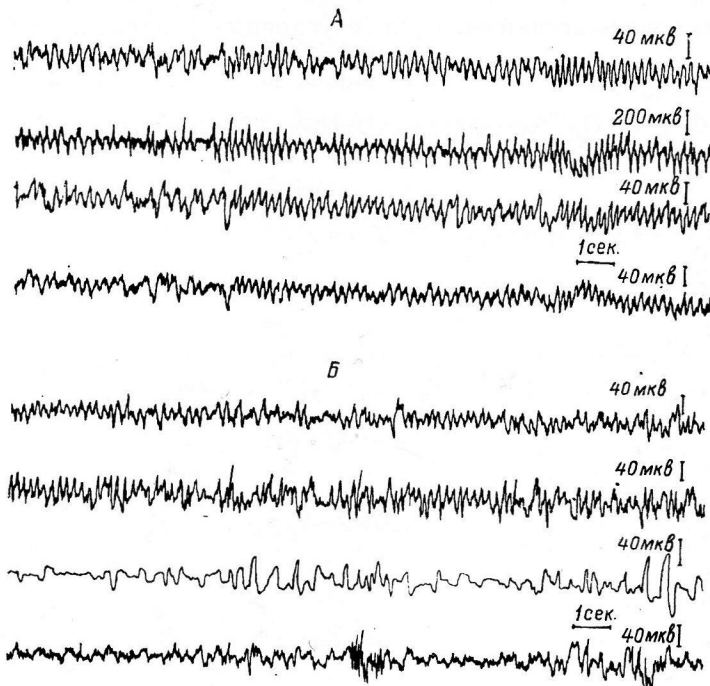


Рис. 1. Появление синхронизированного ритма в различных областях мозга кролика после помещения животного в экспериментальную камеру.

А — одновременное появление синхронизированного ритма во всех областях мозга. *Сверху вниз*: таламус; гиппокамп; зрительная и сенсо-моторная области коры. Б — появление синхронизированного ритма в ретикулярной формации и гиппокампе при отсутствии его в коре. *Сверху вниз*: ретикулярная формация ствола; гиппокамп; зрительная и сенсо-моторная области коры.

оставаясь в подкорковых отведениях (рис. 3, Б), затем наступает одновременное исчезновение реакции синхронизации в ретикулярной формации ствола и гиппокампе (рис. 3, В). Применение нового раздражителя, отличающегося от угашенного по силе или частоте, вновь вызывало синхронизацию ритмики в гиппокампе и других областях мозга.

Наряду со звуковыми, болевыми и тактильными раздражениями в наших опытах применялись также световые и главным образом ритмичные световые раздражения. Изменения, наблюдавшиеся в этом последнем случае на ЭЭГ, носили своеобразный характер и значительно отличались от описанной реакции синхронизации, возникавшей в ответ на звуковые, тактильные и болевые раздражения. Применение мелькающего света вызывало в гиппокампе появление разрядов типа «пик—волна» или медленных волн, идущих в ритме раздражения (усвоение ритма). Такой характер реакции более четко проявлялся при медленных ритмах световых мерца-

ний (3—5 в 1 сек.). Следует отметить, что реакция на свет была диффузной и появлялась одновременно во всех областях мозга, но во многих случаях она была выражена в гиппокампе, ретикулярной формации ствола и затылочной области более отчетливо, чем в сенсо-моторной области коры. Действие прерывистого света различной частоты показано на рис. 4, А и Б.

Ответы на мелькающий свет в гиппокампе описаны Йошии и Хокадай (Joshii, Hockaday, 1958) при выработке у кошек условного рефлекса; в этих опытах мелькающий свет был безусловным раздражителем, а услов-

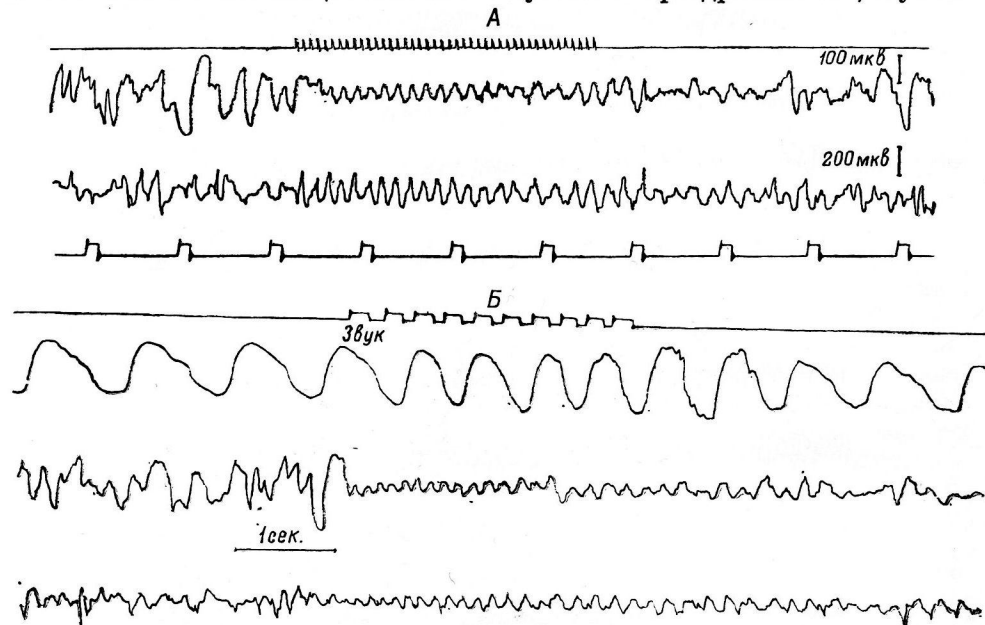


Рис. 2. Возникновение синхронизированных разрядов при ориентировочных рефлексах. А — фаза учащения в группе синхронизированных разрядов при ритмическом звуковом раздражении. *Сверху вниз*: отметка звукового раздражения; ЭГ зрительной области коры и гиппокампа; отметка времени (1 сек.). Б — одновременное появление синхронизированных разрядов и частого дыхания. *Сверху вниз*: отметка звукового раздражения; электропнеимограмма; ЭГ зрительной области коры и ретикулярной формации.

ным сигналом служил звонок. Авторы отмечают плохую выраженность и затухание ответа в гиппокампе по мере выработки условного рефлекса. В наших опытах изолированное применение мелькающего света не приводило к заметному ослаблению реакции после 80—100 применений (рис. 3, Г, Д).

Для выяснения вопроса о функциональном значении гиппокампа представляют интерес опыты с длительным (на 3—4 месяца) исключением обонятельного анализатора. После обонятельной деафферентации электрическая активность мозга претерпевает значительные изменения, состоящие в снижении амплитуд электрических потенциалов и замедлении ритмики гиппокампа, зрительной и сенсо-моторной областей коры. Изменения в электрической активности гиппокампа, так же как обонятельной луковицы, были более закономерны и значительны, чем в сенсо-моторной и зрительной областях коры. Снижение амплитуд и замедление ритмики в гиппокампе были обнаружены у всех деафферентированных кроликов. Аналогичные изменения в сенсо-моторной и зрительной областях коры наступали не всегда, и степень их выраженности часто была

меньшей. На рис. 5 приводится графическое изображение изменения амплитуд электрической активности различных областей мозга, наступающее после деафферентации; за 100% в каждом случае принята средняя амплитуда наиболее часто встречающихся на ЭЭГ колебаний до

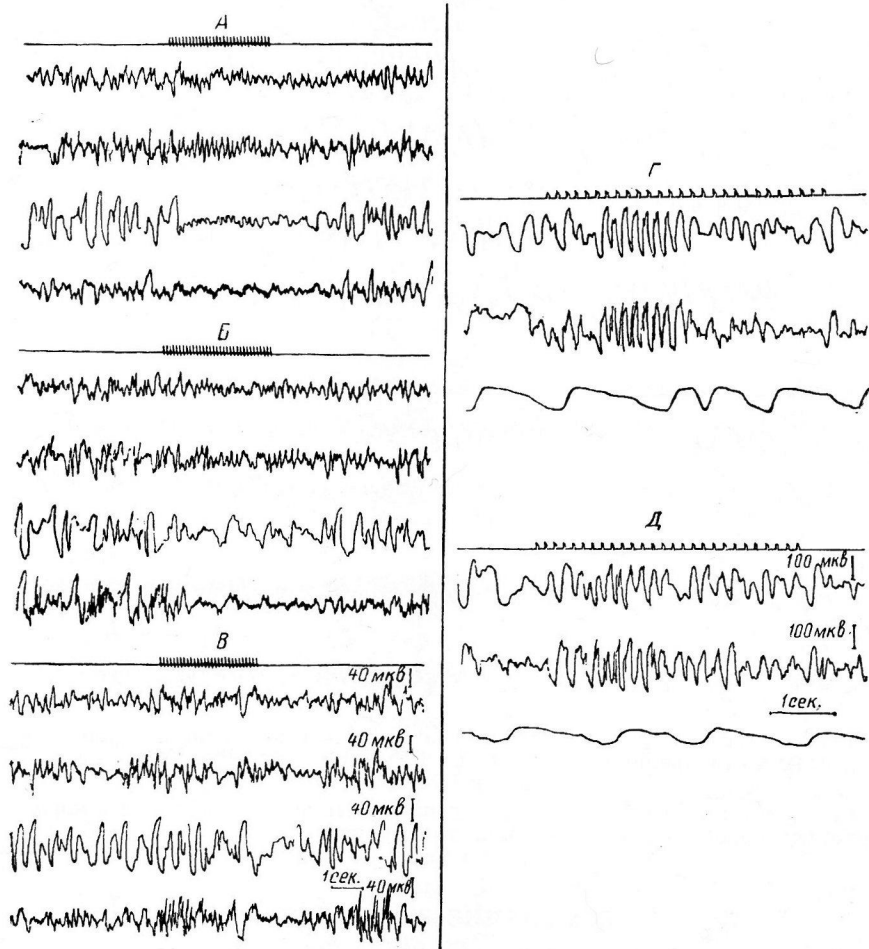


Рис. 3. Угашение реакции синхронизации на звук (А, Б, В) и свет (Г, Д).

А — появление синхронизированного ритма в ретикулярной формации, гиппокампе и зрительной области коры при применении звукового раздражения; Б — наличие синхронизированного ритма в ретикулярной формации и гиппокампе при отсутствии его в зрительной области при 41-м применении раздражителя; В — отсутствие синхронизированного ритма во всех областях коры и подкорки при 43-м применении раздражителя. *Сверху вниз*: отметка ритмического звукового раздражения; электрическая активность ретикулярной формации ствола, гиппокампа, зрительной и сенсо-моторной коры; Г и Д — отсутствие угашения реакции на прерывистое световое раздражение. Г — 2-е, Д — 91-е применение светового раздражения. *Сверху вниз*: отметка ритмического светового раздражения; ЭГ зрительной области коры и гиппокампа; электроэнцефалограмма.

деафферентации. Измеряя амплитуду этих наиболее часто встречающихся колебаний, мы судили об изменении общего уровня возбуждения мозга. В дальнейших опытах было установлено, что колебания общего уровня возбуждения, определяемые указанным способом, совпадают с теми изменениями, которые регистрируются интегратором. На рис. 5 видно, что после деафферентации наступает вначале увеличение, а затем падение

уровня электрической активности различных областей мозга. К 3 месяцам после деафферентации уровень электрической активности гиппокампа падает на 70%.

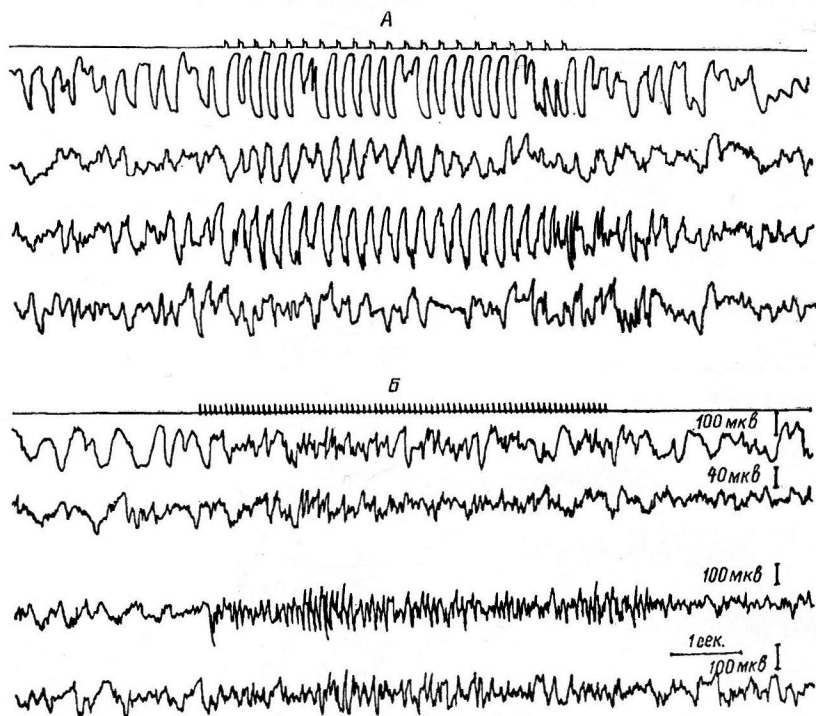


Рис. 4. Усвоение ритма световых мельканий в гиппокампе и других областях мозга кролика при световых мельканиях частотой 4 в 1 сек. (А) и 13 в 1 сек. (Б).

Сверху вниз: отметка светового раздражения; ЭГ зрительной области коры, ретикулярной формации · ствола; гиппокампа, сенсо-моторной области коры.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные опыты показали, что в гиппокампе при различных афферентных раздражениях регистрируются синхронизированные ритмы частотой 4—7 в 1 сек., описанные ранее Юнгом и Корнмюллером (Jung u. Kornmüller, 1938) и Грином и Ардуини. Появление синхронизированных ритмов в гиппокампе в ответ на всякое новое раздражение, усиление этой реакции при смене раздражителей, а также угашение ее при повторении раздражителя свидетельствуют о связи описанных синхронизированных ритмов с ориентировочной реакцией. Подобные синхронизированные ритмы в различных областях мозга кролика были описаны рядом авторов (Алексанян, 1950; Новикова и Хволес, 1953; Павлыгина, 1955; Ливанов, 1957; Новикова и Фарбер, 1958; Шумилина, 1958).

Как было указано выше, при появлении синхронизированных ритмов в гиппокампе такие же ритмы регистрировались в ретикулярной формации ствола и в коре мозга кролика. Одновременность появления синхронизированных ритмов в гиппокампе и ретикулярной формации ствола свидетельствует против точки зрения Йошии и Моцумото (1958), согласно которой первичным местом возникновения синхронизированных ритмов в мозгу кролика является гиппокамп.

Одновременность возникновения синхронизированных ритмов частотой 5—7 в 1 сек. в гиппокампе и ретикулярной формации противоречит также представлениям Лишака и Граштиана об антагонистических отношениях, существующих между этими 2 образованиями. На отсутствие антагонистических отношений между гиппокампом и ретикулярной формацией ствола и таламуса указывает одновременное учащение ритмов при появлении группы синхронизированных разрядов, а также параллельное исчезновение синхронизированных ритмов в гиппокампе и ретикулярной формации ствола при угашении ориентировочной реакции.

В опытах с применением ритмического светового раздражения также выявляется сходство в реакции гиппокампа и ретикулярной формации, выражающееся в усвоении ритма световых мельканий. Следует подчеркнуть, что реакция усвоения ритма световых мельканий особенно отчетливо проявляется в затылочной области коры, гиппокампе и ретикулярной формации ствола и менее четко выражена в сенсо-моторной области.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что при ориентировочной реакции гиппокамп и ретикулярная формация ствола не только не вступают в антагонистические отношения, как об этом пишут Лишак и Граштиан, а, наоборот, представляют собой единую, содружественно работающую функциональную систему.

Считая, что во время ориентировочной реакции гиппокамп оказывает тормозящее действие на ретикулярную формацию среднего мозга, Лишак и Граштиан расценивали синхронизированный ритм гиппокампа как проявление процесса торможения.

В упомянутой работе Новиковой и Фарбер приводится ряд доказательств того, что синхронизированный ритм частотой 4—7 в 1 сек., возникающий при ориентировочной реакции в ретикулярной формации и различных областях коры, связан с поднятием общего уровня возбуждения мозга кролика. Очевидно, синхронизированный ритм, возникающий при ориентировочной реакции в гиппокампе, также связан с увеличением общего уровня возбуждения мозга.

Одним из доказательств этого является наличие фазы учащения, которая наблюдается в каждой группе синхронизированных разрядов, возникающих в ответ на афферентные раздражения.

Исследование электрической активности гиппокампа показывает, таким образом, что это образование, находясь в тесной функциональной связи с ретикулярной формацией, возбуждается при ориентировочной реакции. Синхронизированные ритмы, появляющиеся при ориентиро-

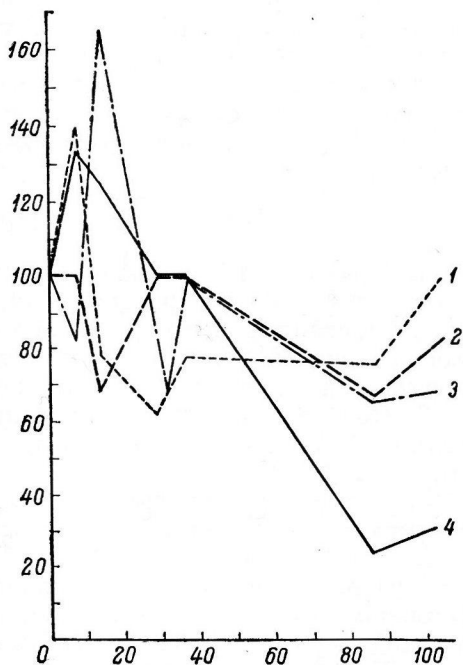


Рис. 5. Изменения уровня электрической активности различных областей мозга кролика после обонятельной деафферентации.

По оси абсцисс — дни после деафферентации; по оси ординат — амплитуда наиболее часто встречающихся на ЭЭГ колебаний (в % по отношению к исходному фону).

1 — ретикулярная формация; 2 — зрительная область; 3 — сенсо-моторная область; 4 — гиппокамп.

вочной реакции и, очевидно, указывающие на повышение общего уровня возбуждения, выражены в гиппокампе и ретикулярной формации ствола больше, чем в коре; при угашении ориентировочной реакции синхронизированные ритмы дольше сохраняются в ретикулярной формации ствола и гиппокампе. Отсюда можно прийти к выводу о значительной роли гиппокампа наряду с ретикулярной формацией ствола в разворачивании ориентировочной реакции.

В приведенных выше опытах было показано, что после выключения обонятельной афферентации, электрическая активность гиппокампа меняется более значительно, чем в других областях мозга. Из всего сказанного следует, что гиппокамп имеет двойную функцию. Будучи связан с обонятельной системой, он вместе с тем принимает участие в регуляции такой общей реакции организма, какой является ориентировочный рефлекс.

ВЫВОДЫ

1. При ориентировочной реакции кролика, возникающей в ответ на звуковые и световые раздражения, в гиппокампе регистрируются синхронизированные ритмы частотой 4—7 колебаний в 1 сек. Такие же ритмы одновременно появляются в ретикулярной формации ствола, зрительной и реже сенсо-моторной области коры.

2. Появление синхронизированных разрядов в гиппокампе, ретикулярной формации и коре мозга кролика сопровождается учащением дыхания.

3. Группа синхронизированных разрядов, возникающих в гиппокампе, ретикулярной формации и коре мозга кролика при ориентировочной реакции, начинается с фазы учащения. Учащение в группе синхронизированных разрядов наблюдается одновременно в гиппокампе, ретикулярной формации ствола и коре; постепенно во всех этих областях наблюдается переход от ритмов 7—6.5 к ритмам 6—5 в 1 сек.

4. При угашении ориентировочной реакции на звуковые раздражения синхронизированные ритмы в гиппокампе, ретикулярной формации ствола и коре постепенно исчезают. При этом синхронизированные ритмы раньше исчезают в коре и дольше сохраняются в гиппокампе и ретикулярной формации ствола.

5. Ритмические световые раздражения приводят к появлению реакции усвоения ритма в затылочной области коры, гиппокампе и ретикулярной формации ствола; иногда эта реакция распространяется на сенсо-моторную область мозга.

6. Выключение обонятельного анализатора приводит к преимущественному изменению электрической активности гиппокампа по сравнению с другими областями коры.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М., Физиолог. журн. СССР, 36, 284, 1950.
 Иошии Н. и Д. Моцумото, Докл. на междунар. коллокви. по ЭЭГ, М., 1958.
 Клосовский Б. И. и Е. И. Космарская, Физиолог. журн. СССР, 42, №2, 242, 1956.
 Ливанов М. Н., Тез. докл. конфер. по вопр. электрофизиолог. ц. н. с., 77, Л., 1957.
 Новикова Л. А. и Д. А. Фарбер, Тез. докл. конфер. по вопр. электрофизиолог. ц. н. с., М., 1958.
 Новикова Л. А. и Г. Я. Хволес, Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 35, 1953.
 Павлыгина Р. А. Нарушение и восстановление высшей нервной деятельности при создании очага возбуждения в гипоталамусе. Дисс. М., 1955.
 Пенфильд У., Г. Джаспер. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М., 1958.
 Шумилина Н. И., Тез. докл. конфер. по вопр. электрофизиолог. ц. н. с., М., 1958.

- Addison W. H. F. цит. по Brodal A., Brain, 70, 179, 1947.
Allen W. F., Am. Journ. Physiol., 132, 81, 1941.
Clark W. E., M. Meyer, Brain, 70, 304, 1947.
Dunlop C. W., EEG clin. Neurophysiol., 10, 297, 1958.
Grastian E., K. Lissak, F. Kekesi, J. Szabo, G. Vereby,
Physiol. Bohem., 7, 9, 1958.
Green J. D., A. Arduini, Journ. Neurophysiol., 17, 533, 1954.
Herrick C. J., Proc. Nat. Acad. Sci., 19, 7, 1933.
Joshii N., N. Hockaday, EEG clin Neurophysiol., 10, 487, 1958.
Jung R. u. A. E. Kornmüller, Arch. Psychiatr. Nervenkrank, 109, 1, 1938.
Lissak K., E. Grastian, A. Csanaky, F. Kekesi, G. Vereby,
Acta physiol. et pharmac. neurol., 6, 451, 1957.
Mac-Lean P., D. Borner, S. Burton, F. Robinson, Am. Journ.
Physiol., 189, 335, 1957.
Papez J. W., Arch. Neurol. Psychiat., 38, № 4, 725, 1937.
Ries E. A., O. R. Langworthy, Journ. Compar. Neurol., 68, № 1, 1, 1937.

Поступило 20 IV 1959

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDY OF HIPPOCAMPUS AND ITS REACTIONS ON AFFERENT STIMULATIONS

By *T. G. Beteleva* and *L. A. Novikova*

From Electrophysiological laboratory, Institute of Defectology of the Academy of
Pedagogical Sciences of RSFSR, Moscow

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ НАРКОТИКОВ НА УСВОЕНИЕ РИТМА СВЕТОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ КОРОЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА

А. Н. Разумеев

Кафедра фармакологии, фармации и фармакогнозии Военно-медицинской академии
им. С. М. Кирова, Ленинград

Работами Е. И. Люблиной (1957), И. М. Тылевича (1949, 1952), А. Д. Лапицкого (1948) и других было показано, что, судя по ряду косвенных показателей, наркотики 1-го типа (классификация Е. И. Люблиной) способны вызывать наркотическое состояние при пониженной лабильности нервной системы, а наркотики 2-го типа — при ее повышенной лабильности. А. В. Вальдман (1956) и Д. А. Харкевич (1955) приводят данные, свидетельствующие о том, что как уретан, хлоралгидрат, так и барбитураты (тиопентал, мединал) понижают лабильность спинномозговых центров и вегетативных ганглиев, определяемую по числу воспроизводимых ритмов раздражения чувствительного нерва и скорости развития пессимальной реакции.

Учитывая противоречивость перечисленных фактов и важности выяснения этого вопроса для фармакологии, мы предприняли исследования, в которых стремились выяснить влияние наркотиков 1-го типа (эфир, этиловый алкоголь) и 2-го типа (гексенал, мединал) на воспроизведение частот световых раздражений корой головного мозга кролика. Согласно данным Р. С. Мнухиной (1952), Г. Н. Сорохтина, О. П. Минут-Сорохтиной Л. В. Турбиной (1955), А. Г. Копылова (1957) и других исследователей, метод усвоения ритма световых раздражений корой больших полушарий может быть использован для выяснения лабильности клеток коры зрительного анализатора.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах, в череп которых предварительно были вживлены электроды. Последние представляли собой плексигласовые втулки с винтовой нарезкой, в которые были вмонтированы кусочки серебряной проволоки (0.3 мм в диаметре). Электроды вживлялись в затылочной области таким образом, что серебряная проволока касалась твердой мозговой оболочки.

У 38 кроликов электроды были вживлены справа, у 2 — слева. У 6 кроликов были дополнительно вживлены электроды в область проекции моторной зоны коры больших полушарий справа. Однако при постановке опытов было обнаружено, что биотоки, записываемые с моторной зоны коры, повторяют в несколько менее четкой форме картину, регистрируемую с затылочных долей. Какой-либо разницы в ЭЭГ в зависимости от размещения электродов справа или слева в затылочной области мы не обнаружили.

Во время опыта кролик, фиксированный на станке животом вниз, находился в экранированной камере. Опыты проводились при слабом дневном освещении. Запись биотоков производилась катодным осциллографом. Ритмическая подача световых сигналов осуществлялась электронным фотостимулятором. Яркость световых стимулов составляла 3 лм·сек.; расстояние от источника света до глаза кролика — 30 см.

Опыты проводились по следующей схеме. В течение 10 сек. записывалась исходная ЭЭГ кролика. Затем последовательно наносили световые раздражения частотой 3, 5, 7, 9, 11, 13 гц, длительностью 30 сек. каждая, с перерывами между ними в 3 мин. В момент подачи светового раздражения регистрировалась ЭЭГ. Перед нанесением серии раздражений одной частоты записывалась фоновая ЭЭГ в течение 5 сек., а после нанесения раздражения в течение 5 сек. — биотоки последствия. Эта часть исследования служила контролем для каждого опыта, поскольку усвоение ритма колебалось у одних и тех же кроликов в разные дни. Затем в краевую вену уха кролика вводилось исследуемое вещество: гексенал, мединал или этиловый алкоголь. Эфир подавался через маску с дыхательным и выдыхательным клапанами из кислородной подушки.

Для контроля на половине животных были поставлены опыты, в которых в краевую вену уха вместо наркотиков вводился физиологический раствор.

Эфир подавался в концентрациях 120, 350, 750 мг/л воздуха. Этиловый алкоголь вводился в дозах 0.4, 2.0, 3.0 г/кг веса кролика; гексенал — в дозах 15, 35, 75 мг/кг; мединал — в дозах 10, 30, 50, 80, 100, 110, 150, 200, 300, 400, 600 мг/кг. Все вышеперечисленные вещества во всех дозах вводились в объеме 5 мл, в таком же объеме вводился и физиологический раствор.

Через 5 мин. после введения мединала и сразу же после введения гексенала, этилового алкоголя, эфира и физиологического раствора (учитывая скорость развития вызываемых эффектов) записывались изменения в ЭЭГ при нанесении световых раздражений. Порядок нанесения раздражений и записи ЭЭГ был таким же, как и до введения веществ.

На одном и том же кролике при испытании гексенала, этилового алкоголя и эфира опыты ставились не чаще одного раза в 3 дня, а при изучении мединала — 1 раз в 5 дней.

Каждое отчетливое колебание ЭЭГ в момент нанесения светового раздражения учитывалось нами как усвоенное в случае, если таких колебаний рядом было не менее 3. Подсчитывались усвоенные колебания для каждой частоты и определялось, какой они составляют процент к общему числу стимулов для данной частоты. На рисунках приведены средние количества стимулов в процентном выражении соответственно числу опытов при той или иной дозе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

На 40 кроликах было поставлено 147 опытов (см. таблицу).

Вещество	Гексенал (в мг/кг веса жи- вотного)				Мединал (в мг/кг животного)												Этило- вый ал- коголь (в г/кг веса)			Эфир (концен- трации в мг/л воздуха)			Физи- оло- гиче- ский рас- твор (в мл)
	15	30	75	90	10	30	50	80	100	110	150	200	300	400	600	0.4	2.0	3.0	120	350	750	5	
Доза .																							
Коли- чество опы- тов .	5	5	5	1	10	7	5	8	7	2	10	8	6	1	2	8	7	7	8	8	7	20	

При сравнении ЭЭГ различных животных мы не смогли выделить у кроликов какой-либо постоянный ритм. Диапазон усваиваемых частот был различным не только у разных кроликов, но менялся в различные дни у одного и того же животного. Оптимальными являлись частоты от 5 до 11 гц.

Литературные данные в отношении усваиваемых частот разноречивы: Р. С. Мнухина (1952) приводит диапазон таких частот от 5 до 9 гц, М. Н. Ливанов (1944) указывает верхний предел усваиваемых частот 10—15 гц, Г. Н. Сорохтин с сотр. (1955) считает частоты 4—7 гц оптимально усваиваемыми. Вполне возможно, что эти расхождения, хотя и не очень большие, связаны с различной силой света раздражителя и различным расстоянием от его источника до глаза кролика.

При нанесении раздражений на ЭЭГ появлялись характерные, синхронные с раздражением колебания большой амплитуды, которые постепенно нерезко снижались по мере увеличения частоты. Обычно до введения наркотиков, а также и после введения веществ кролики сразу же начинали усваивать заданный ритм. Во время нанесения раздражения ритм усваивался в течение периодов различной длительности, что при каждой частоте зависело от индивидуальности животного.

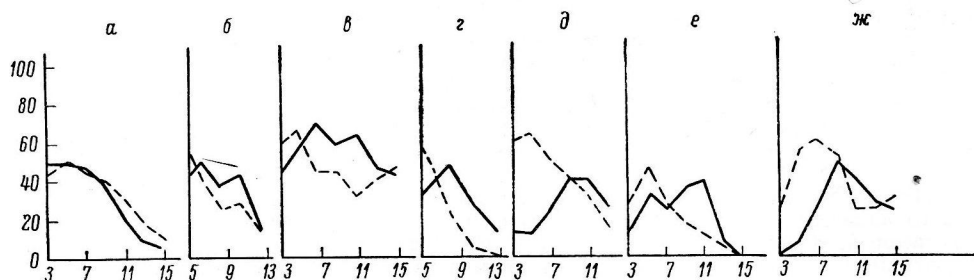


Рис. 1. Влияние гексенала, мединала и физиологического раствора на усвоение ритма световых раздражений.

Штриховая линия — до введения указанных веществ; *сплошная линия* — после введения. По оси абсцисс — частота раздражения (в гц); по оси ординат — процент усвоенных стимулов по отношению к общему количеству стимулов для каждой данной частоты. а — физиологический раствор; б — гексенал (15 мг/кг); в — мединал (30 мг/кг); г — гексенал (35 мг/кг); д — мединал (200 мг/кг); е — гексенал (75 мг/кг); ж — мединал (300 мг/кг).

В опытах с физиологическим раствором (рис. 1, а) как до его введения, так и после него кролики, несколько хуже усваивая частоту 3 гц, обнаруживали лучшее усвоение при частоте 5 гц. Далее, по мере увеличения частоты процент усвоенных ритмов снижался.

Опыты с барбитуратами

Введение барбитуратов во всех дозах вызывало периодическое появление ритма веретен, количество которых увеличивалось с нарастанием дозы. При введении 15 мг/кг гексенала или 10, 30, 50, 80, 100, 110 мг/кг мединала отмечалось следующее. Низкие частоты (3—5 гц) усваивались хуже, в то время как количество усвоенных колебаний при более высоких частотах, начиная с 7 гц, заметно увеличивалось, достигая у некоторых кроликов довольно высоких цифр (рис. 1, б). Так, например, у кролика № 5 при частоте 7 гц процент усвоения достигал лишь 38%, после же введения он был равен 98%. Такой же, но менее выраженный сдвиг лучшего усвоения ритма в сторону больших частот наблюдался и в других опытах.

Гексенал в дозе 35 мг/кг или мединал в дозах 150 или 200 мг/кг веса прогрессивно снижали процент усвоенных колебаний при низких частотах раздражения. Усвоение высоких частот продолжало оставаться несколько большим в сравнении с контролем до введения препаратов (рис. 1, г, д). У некоторых кроликов усвоение частых раздражений было довольно резко выражено и неусваиваемые в контроле частоты начинали усваиваться (рис. 2).

При введении гексенала в дозе 75 мг/кг и мединала в дозе 300 мг/кг кролики принимали боковое положение, зрачковый рефлекс у них отсутствовал, сухожильные рефлексы были угнетены, периодически появлялся тремор мышц всего тела. Реакция же на болевое раздражение и роговичный рефлекс были сохранены. Введение высоких доз барбиту-

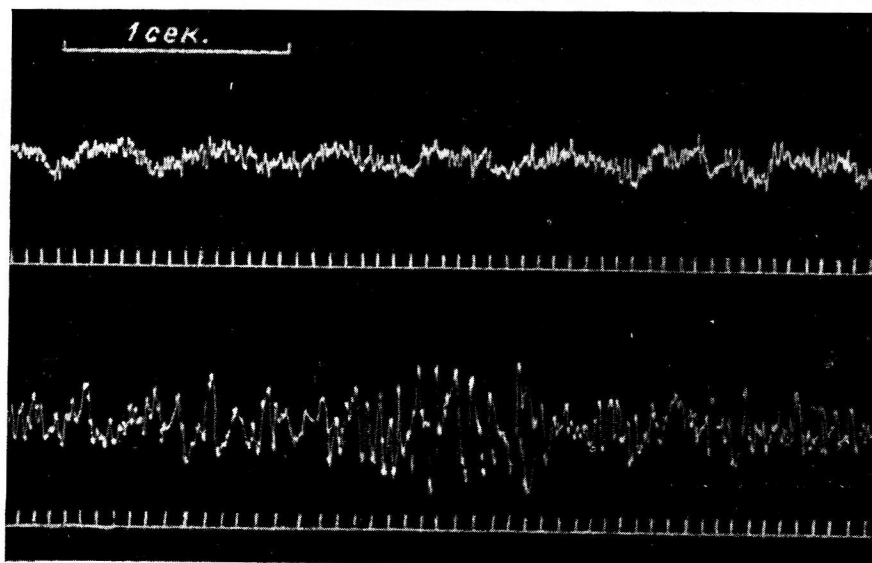


Рис. 2. Изменения ЭЭГ кролика при действии гексенала (35 мг/кг). Частота светового раздражения 5 гц.

Верхняя ЭЭГ — до введения веществ; нижняя — после введения. Частота раздражения указана под ЭЭГ короткими вертикальными линиями.

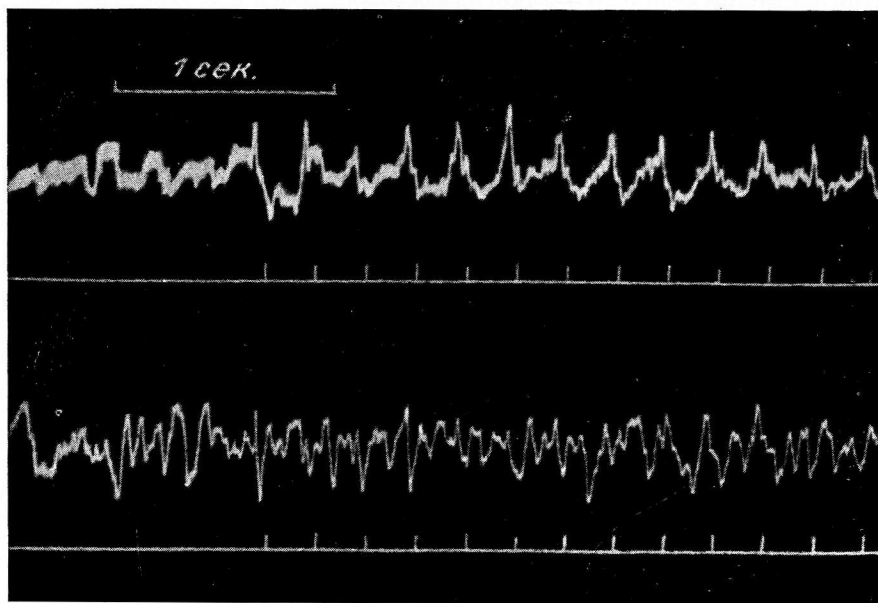


Рис. 3. Изменения ЭЭГ кролика при действии мединала (200 мг/кг). Частота раздражения 15 гц.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

ратов сопровождалось дальнейшим нарушением усвоения тех низких ритмов раздражения (3—5, иногда 7 гц), которые усваивались на фоне действия меньших доз наркотиков (рис. 1, *е, ж*). При раздражении этими частотами в ЭЭГ появлялись беспорядочные ритмы. Подобную картину иногда можно было наблюдать и при более низких дозах барбитуратов (35 мг/кг гексенала, 200 мг/кг мединала) (рис. 3). Усвоение же средних и высоких частот не только не нарушалось, но даже облегчалось. Необ-

ходимо отметить, что по мере увеличения дозы наркотиков происходило снижение вольтажа фоновой активности ЭЭГ.

Дозы гексенала 90 мг/кг и мединала 400 и 600 мг/кг оказались токсическими и все 4 кролика, которым они вводились, после окончания опыта погибли. У этих кроликов после введения препарата был резко снижен вольтаж фоновой активности, частоты 3, 5, 7 гц усваивались очень плохо, но при раздражении частотами 13—15 гц процент усвоенных ритмов был несколько выше, чем до введения наркотика. У кроликов в этих опытах роговичный и болевой рефлекс были сохранены.

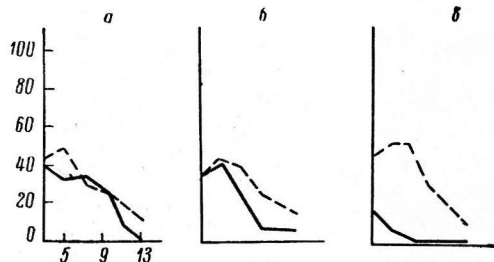


Рис. 4. Влияние этилового алкоголя на усвоение ритма световых раздражений.

а — этиловый алкоголь в дозе 0.4 г/кг веса животного; *б* — этиловый алкоголь в дозе 2.0 г/кг; *в* — этиловый алкоголь в дозе 3.0 г/кг.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

О П Ы Т Ы с Э Т И Л О В Ы М А Л К О Г О Л Е М

При введении этилового алкоголя в дозах 0.4 и 2.0 г/кг веса кролика отмечалось прогрессивное ухудшение усвоения ритма по всему диапазону частот (рис. 4). Доза 3.0 г/кг являлась наркотической: кролики принимали боковое положение, зрачковый, роговичный, сухожильные и болевые рефлексы отсутствовали, периодически появлялся тремор мышц всего тела. 2 кролика при введении такой дозы погибли. При испытании наркотика в последней дозе мы не смогли отметить какого-либо усвоения ритма по всему диапазону частот. Электроэнцефалографическая картина была представлена медленными волнами низкого вольтажа.

О П Ы Т Ы с Э Ф И Р О М

В опытах на 9 кроликах до воздействия эфиром в качестве контроля давался воздух из той же кислородной подушки. Каких-либо изменений в усвоении ритма при нанесении световых раздражений в сравнении с обычной записью без маски мы не обнаружили.

Эфир в концентрации 120 мг/л воздуха дал неоднозначную картину. Малые частоты во всех опытах усваивались либо так же, как и до воздей-

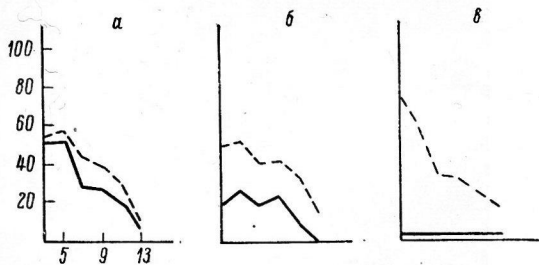


Рис. 5. Влияние эфира на усвоение ритма световых раздражений.

а — эфир в концентрации 120 мг/л воздуха; *б* — эфир в концентрации 350 мг/л воздуха; *в* — эфир в концентрации 750 мг/л воздуха.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ствия эфиром, либо хуже (в одном опыте значительно), а в 2 опытах высокие частоты усваивались даже несколько лучше, чем в контроле. Кролики при воздействии эфиром в этой концентрации были возбуждены и все рефлексы у них были сохранены.

При испытании эфира в концентрации 350 мг/л воздуха у кроликов все рефлексы были понижены: животные занимали нерезко выраженное полубоковое положение. Малые частоты в этих опытах усваивались так же, как и до воздействия эфиром. Средние же и высокие частоты усваивались значительно хуже (рис. 5):

Эфир в наркотической концентрации (750 мг/л воздуха) вызывал, как и этиловый алкоголь, полное отсутствие усвоения ритма. На ЭЭГ были видны сравнительно правильные, медленные волны низкого вольтажа, что согласуется с данными других авторов (Rossi, Zirondoli, 1955; Schlag, Brand, 1958). В 3 опытах малые частоты продолжали усваиваться, хотя и значительно хуже. В этих опытах были сохранены сухожильные рефлексы, что соответствовало 3-й стадии хирургического наркоза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что эфир и этиловый алкоголь, с одной стороны, гексенал и мединал, с другой — неодинаково влияют на изменения в ЭЭГ при световом раздражении. При ингаляции эфира и внутривенном введении этилового алкоголя выявлялось нарастающее ухудшение усвоения ритма на всем диапазоне частот, доходившее в опытах с наркотическими дозами до полного неусвоения.

Гексенал же и мединал характерно ухудшали усвоение ритма при раздражении низкими частотами. В то же время средние и высокие частоты продолжали усваиваться или так же, как и до введения препаратов, или, что наблюдалось чаще, даже несколько лучше. Такой эффект имел место вплоть до введения токсических доз.

Полученные факты, в соответствии с предположением Е. И. Люблиной, показывают, что наркотики 1-го типа в наркотических дозах понижают лабильность клеток коры больших полушарий, а 2-го типа — ее повышают.

Полученные данные не являются неожиданными. В работах Домино (Domino, 1955), Кинг (King, 1956, 1957), Шлаг, Бранд (Schlag, Brand, 1958), Ардуини, М. Ардуини (Arduini, M. Arduini, 1954) было показано, что эфир угнетает как реакцию «пробуждения» (arousal), так и реакцию «вовлечения» (recruitment response), в то время как барбитураты не угнетают последнюю. Это выражается в том, что раздражение ядер диффузной таламической проекционной системы продолжает вызывать биоэлектрический эффект в коре на фоне барбитуратного наркоза. Более того, препараты этой группы в малых дозах повышают возбудимость клеток коры к стимулам, поступающим по диффузной проекционной системе. Согласно данным тех же авторов, восходящие отделы сетчатой формации оказывают на клетки коры двойное действие: возбуждающее и тормозящее. Снятие тормозных влияний малыми дозами барбитуратов может объяснить повышение возбудимости коры к раздражению неспецифических ядер таламуса. Под влиянием наркотиков 1-го типа (эфир, этиловый алкоголь) нарушается проведение импульсов не только по диффузной таламической проекции, но и по специфическим путям.

Наши данные не сопоставимы с данными А. В. Вальдмана и Д. А. Харкевича, показавшими понижение лабильности рефлексов спинного мозга под влиянием барбитуратов, ибо в нашем исследовании и в работах названных авторов речь идет о различных уровнях ц. н. с.

ВЫВОДЫ

1. Эфир и этиловый алкоголь вызывают однотипные изменения в ЭЭГ кроликов при нанесении светового раздражения различными частотами, выражающиеся в прогрессивном ухудшении усвоения ритма, достигающем в наркотических дозах до полного его отсутствия.

2. При действии барбитуратов (гексенала и мединала) снижается усвоение низких частот, в то время как усвоение средних и высоких частот или сохраняется, или даже несколько увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

- Вальдман А. В., Фармаколог. и токсиколог., 19, 2, 12, 1956.
 Закусов В. В., А. В. Вальдман, А. А. Колядко, Н. А. Круглов, Д. А. Харкевич, Тез. докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим., фармаколог., К—в, 1955.
 Копылов А. Г., Особенности электроэнцефалографических реакций на световое ритмическое раздражение как показатель функционального состояния головного мозга человека. Дисс. Л., ЛГУ, 1957.
 Лапичкий А. Д. Опыт функционального состояния некоторых патологических процессов. Л., 1948.
 Ливанов М. Н., Тр. Инст. мозга, в. 3—4, 487, 1938; Журн. общ. биол., в. 5, 9, 1944.
 Люблина Е. И., Уч. зап. ЛГУ, № 222, в. 43, 142, 1957.
 Мнухина Р. С., Физиол. журн. СССР, 38, 288, 1952.
 Сорохтин Г. Н., О. П. Минут-Сорохтина, Л. В. Турбина, Журн. высш. нервн. деят., в. 5, 747, 1955.
 Тылевич И. М., Механизмы патологических реакций, в. 11—15, 81, 1949; в. 21—25, 65, 1952.
 Arduini A., M. C. Arduini, Journ. Pharmacol. a. Exp. Therap., 110, № 1, 76, 1954.
 Domino E., Journ. Pharmacol. a. Exp. Therap.; 115, № 4, 449, 1955.
 King E., Journ. Pharmacol. a. Exp. Therap., 116, 404, 1956; 119, 48, 1957.
 Rossi G., A. Zirondoli, EEG clin. neurophys., 7, № 3, 383, 1955.
 Schlag L., H. Brand, EEG clin. neurophys., 10, № 2, 305, 1958.

Поступило 11 XII 1958

THE INFLUENCE OF SOME NARCOTICS ON REPRODUCTION OF THE RHYTHM OF LIGHT STIMULATIONS IN THE CORTEX OF A RABBIT

By A. N. Razumeev

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

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОЙ БЕССОННИЦЫ НА НЕВРОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У КРЫС

Д. Сворад и В. Новакова

Физиологический институт Чехословацкой Академии наук, Прага

Бессонница представляет собой серьезное нарушение одного из основных биологических ритмов, сопровождающее целый ряд заболеваний. Роже (Roger, 1932) систематически и исчерпывающим образом описал условия, которые могут приводить к развитию различных типов бессонницы.

Благодаря своему важному значению бессонница относительно рано стала предметом экспериментального исследования. Сводка результатов этого исследования, полученных как на человеке, так и на животных, принадлежит Клейтману (Kleitman, 1939). Здесь необходимо особо подчеркнуть работы Штерн (1937) и ее сотрудников, посвященные проблеме бессонницы в связи с учением о механизмах, регулирующих поддержание постоянного состава питательной среды головного мозга.

В следующие годы на изучение бессонницы оказало влияние введение в клиническую практику так называемых возбуждающих аминов, которые дают возможность вызывать точно определенное и сравнительно длительное состояние бодрствования. Разработка механизмов действия этих веществ с полным правом привлекла к себе внимание экспериментальных лабораторий, и особенно ценные результаты принесло применение условно-рефлекторного метода (например, Wentink, 1938; Alpern, Finkelstein, Gantt, 1941, и, в особенности, Фаддеева, 1951, где приводится обзор работ по данному вопросу). Однако изучение собственно бессонницы оставалось при этом несколько в тени, и возможности, которые дают так называемые возбуждающие амины как средство для создания экспериментальной модели бессонницы, не были до сих пор использованы.

Настоящее исследование предпринято в связи с одним частным вопросом бессонницы, решение которого, можно думать, могло бы способствовать лучшему познанию этого в физиологическом отношении пока недостаточно изученного явления. Мы имеем в виду вопрос о связи между бессонницей и невротическим состоянием. Мы поставили перед собой задачу изучить, каким образом изменяется невротическое состояние в течение бессонницы, или, иначе говоря, как отражается бессонница в условно-рефлекторной деятельности. В качестве экспериментальной модели была использована бессонница, вызванная одним из возбуждающих аминов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на группе из 10 белых крыс (самцов). При помощи двигательной пищевой методики (модифицированная методика Hunt, Schlossberg, 1950) у них вырабатывались стереотипы положительных условных рефлексов. В качестве условного раздражителя применялся звук непритушенного электрического зуммера и свет лампочки в 25 вт. Безусловным раздражителем служила вода. Работа проводилась одновременно со всей экспериментальной группой животных. Крысы помещались

раздельно в клетки, в передней стенке которых находился сосуд с водой. Животные могли пить воду лишь во время действия условного раздражителя, так как в промежутках между дачей условных раздражителей в поилку включался электрический ток. Промежутки между отдельными раздражителями составляли 2 мин. Условный раздражитель действовал в течение 20 сек. и применялся всего 10 раз в одном сеансе. Вне опыта животные получали пищу до отказа, но пить они могли только во время опыта и 30 мин. после него.

После упорения данного стереотипа у крыс вызывался экспериментальный невроз. Для этой цели был использован способ, аналогичный тому, который применил В. Я. Кряжев (1955) у собак. Осуществляя положительную пищевую реакцию в ответ на действие звукового условного раздражителя, крысы вместо подкрепления безусловным раздражителем получали электрический удар. Световой же условный раздражитель подкреплялся нормально. Животные могли реагировать на данные экспериментальные условия двояким образом: 1) дифференцировать неподкрепляемый условный раздражитель от подкрепляемого, 2) в том случае, если бы крыса не смогла выработать данную дифференцировку, у нее должно было развиваться более или менее длительное невротическое состояние.

Такой методический прием дает возможность исследовать возникновение невротических реакций и их характеристику. Невротическим состоянием мы считали такое состояние в. н. д., когда животное не выработало дифференцировки пищевого и оборонительного условных раздражителей, а на оба раздражителя отвечает положительной пищевой реакцией или не реагирует ни на один из них. В таком случае мы говорим о застойном возбуждении, которое И. П. Павлов считал первой стадией невроза, или о застойном торможении, которое оценивалось им как вторая стадия развития экспериментального невроза. Благодаря вышеописанной постановке наших опытов в процессе развития невротического состояния могла появиться ультрапарадоксальная фаза (крыса отвечает на звуковой раздражитель положительной пищевой реакцией, а на световой совсем не реагирует). Кроме того, нами отмечалось наличие диссоциации условного и безусловного рефлексов (крыса прибегает к поилке сразу после применения условного раздражителя, но не пьет), которую Кряжев считает одним из признаков, характеризующих состояние экспериментального невроза.

Процесс возникновения и развития экспериментального невроза оценивался статистическим образом: наличие невротических проявлений выражалось количеством таких случаев, когда крыса не дифференцировала звукового и светового раздражителей. Картина невротического состояния выражалась количеством возбудительных или тормозных реакций при применении условных раздражителей.

Опытный сеанс при выработке экспериментального невроза состоял из двух переходящих друг в друга частей. В первой части оба условных раздражителя применялись в нормальном стереотипе. Таким образом исследовались изменения, вызванные невротической ситуацией предшествующего дня. Во второй части опыта мы вызывали экспериментальный невроз, причем звуковой и световой раздражители применялись 12 раз. У подопытных крыс экспериментальный невроз вырабатывался в 5 сеансов. Затем у них вызывалась бессонница с помощью психотона (β -фенилизопропиламин, советский препарат фенамин; 6 мг/кг внутривнутривенным образом через каждые 3 часа) в течение 7 суток. На протяжении бессонницы продолжалась выработка экспериментального невроза. Наконец сравнивалось состояние в. н. д. во время невротизации животного до бессонницы (в дальнейшем данная группа обозначается как крысы с ненарушенным ритмом сна и бодрствования) и во время бессонницы. В процессе выработки экспериментального невроза велись наблюдения за наличием дифференцировки, возбудительных и тормозных реакций и фазных состояний. Вместе с тем перед каждым сеансом исследовалось состояние в. н. д.

Некоторые дальнейшие вопросы изучались на группе из 4 крыс (самцов), у которых мы начали вырабатывать экспериментальный невроз уже на 1-й день 7-дневной бессонницы, вызванной психотоном.

В настоящей работе понятие экспериментальный невроз применяется для обозначения длительного нарушения в. н. д., продолжающегося сутки и дольше. Под невротическим состоянием понимается нарушение в. н. д., появляющееся во время одного сеанса и длящееся не более суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

У крыс с нормальным ритмом сна и бодрствования не удается вызвать продолжительный экспериментальный невроз сшибкой процессов возбуждения и торможения по двигательнo-пищевой методике. В 37% случаев имело место дифференцирование невротизирующего раздражителя от раздражителя, представляющего собой пищевой сигнал. Остальные реакции отличались невротическим характером. Однако данные из-

менения в. н. д. являлись только кратковременными, и в течение суток происходила полная нормализация в. н. д. (табл. 1).

Таблица 1

Невротическое состояние у крыс с ненарушенным и нарушенным ритмом сна и бодрствования

	Крысы с ненарушенным ритмом сна и бодрствования ¹	n^2	Бодрствующие крысы ¹	n^2	P
Дифференцировка невротического и пищевого раздражителей	4.2 ± 0.3	10	3.5 ± 0.4	10	Незначимо
Возбудительная реакция на оба раздражителя	3.6 ± 0.5	10	4.6 ± 0.5	10	Незначимо
Тормозная реакция на оба раздражителя	3.2 ± 0.7	10	3.5 ± 0.6	10	Незначимо

У крыс, бодрствовавших в течение 7 суток, дифференцировка невротизирующего и пищевого условных раздражителей наблюдалась в 30% случаев. Остальные реакции носили, как и у интактных животных, невротический характер и обладали небольшой длительностью. У крыс данной группы также происходила нормализация в. н. д. в течение суток.

Что касается характера невротического состояния у интактных животных, то в 31% случаев животное реагировало положительной пищевой реакцией на оба раздражителя, в 28% случаев оно совершенно не реагировало на данные раздражители и в 4% случаев наблюдалась ультрапарадоксальная фаза.

У крыс с нарушенным ритмом сна и бодрствования в 38% случаев имела место положительная пищевая реакция на оба раздражителя, в 28% случаев животные не реагировали ни на один раздражитель и в 4% случаев отмечалась ультрапарадоксальная фаза.

Таблица 2

Дифференцировочная способность крыс с нарушенным (А) и ненарушенным (Б) ритмом сна и бодрствования

	Подопытная группа	Дифференцировка ³
1	А, сеансы 1—5 ⁴ . .	4.2 ± 0.4
2	А, сеансы 6—12 . .	5.4 ± 0.4
3	Б, сеансы 1—7 . .	2.0 ± 0.4
4	Б, сеансы 6—13 . .	3.5 ± 0.4

между дифференцировкой в 1—5-м и 6—12-м сеансах существует статистически значимая разница (табл. 2). У крыс, у которых вызывалась бес-

¹ Среднее количество отдельных показателей и его средняя ошибка в одном сеансе.

² n — количество случаев; P — степень значимости.

³ Среднее количество дифференцировок в одном сеансе и его средняя погрешность.

⁴ Степень достоверности (P) между отдельными группами, в скобках количество сеансов: 1—2 — $P < 0.05$ (79); 1—3 — $P < 0.001$ (108); 1—4 — недостоверно (124); 2—3 — $P < 0.001$ (52); 2—4 — $P < 0.001$ (93); 3—4 — $P < 0.001$ (97).

сонница, улучшения дифференцировочной способности в течение 6—12-го сеансов не наблюдается. Однако если вырабатывать экспериментальный невроз у крыс, у которых ритм сна и бодрствования был нарушен уже начиная с первого сеанса, то у них отмечается значительно менее совершенная дифференцировочная способность, чем у крыс с ненарушенным ритмом сна и бодрствования в тот же период ($P < 0.001$). Более того, на основе сравнения дифференцировочной способности крыс, у которых бессонница была вызвана в начале выработки дифференцировки, и крыс, у которых бессонница была вызвана в более поздней стадии (начиная с 6-го сеанса), вытекает, что дифференцировочная способность нарушена вследствие бессонницы лишь в начальной стадии работы. Позже под влиянием бессонницы дифференцировка, хотя и не вырабатывается так быстро, как у крыс с нормальным ритмом сна и бодрствования, но также и не нарушается.

Картина невротического состояния у крыс с нарушенным ритмом сна и бодрствования, у которых выработка экспериментального невроза началась во время бессонницы, показывает превалирование возбуждения по сравнению с невротическим состоянием крыс с ненарушенным ритмом сна и бодрствования ($P < 0.05$). У данной группы крыс невротическое состояние является кратковременным и условные рефлексы нормализуются в течение суток.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Описанные факты были получены в опытах с относительно продолжительной бессонницей. Фармакологическое средство дает возможность надежно создавать длительное состояние бодрствования. Известно (Kleitman, 1939), что никаким другим методом не удастся вызвать продолжительную бессонницу, которая не прерывалась бы более или менее короткими периодами сна. Фармакологический метод, как и всякий другой метод (Kleitman, 1939), не выключает в течение экспериментального периода мышечную деятельность. Поэтому результаты, полученные при изучении бессонницы, необходимо оценивать как следствие не только недостаточности сна, но и мышечного утомления. Кроме того, надо учитывать также влияние самого фармакологического вещества. Поэтому необходимо перед обсуждением наших результатов коротко остановиться на механизме действия использованного нами симпатомиметического вещества.

Томэн и Дейвис (Toman, Davis, 1949) не обнаружили никаких изменений ЭЭГ у животных после введения амфетамина (американо-английский препарат, соответствующий психотону), в то время как Шаллек и Вальц (Schallek, Walz, 1953) у собак, а Брэдли и Элькес (Bradley, Elkes, 1953) у бодрствующих кошек отметили в ЭЭГ изменения, протекающие параллельно изменениям поведения. Последние авторы позже (Bradley, Elkes, 1957) разработали вопрос о влиянии амфетамина на электрическую активность более подробно, с учетом влияния других центрально действующих фармакологических веществ. После интраперитонеальной дозы 1.0—2.0 мг/кг авторы наблюдали лишь незначительное или совершенно не наблюдали никакого влияния на электрическую активность или поведение. Однако дозы 2.0—5.0 мг/кг регулярно создавали так называемый уровень готовности, т. е. возникала быстрая активность с низкой амплитудой. Данное изменение можно было регистрировать из всех областей коры головного мозга, из медиальных и латеральных ядер таламуса, гипоталамуса и хвостатого ядра. Одновременно изменялось также и поведение животных типичным для возбуждающих аминов образом (меткую характеристику см. у Фаддеевой, 1951). У препарата *encéphale isolé*

внутривенная доза в 1.0—3.0 мг/кг амфетамина приводила к исчезновению веретен и медленной активности, в то же время можно было наблюдать проявления пробуждения, т. е. открывание и движение глаз, реакции зрачка на свет, иногда движения ушей, челюсти и вибрисс. Однако у препарата *serveau isolé* медленная, характерная для него активность, равно как и веретена не изменялись даже после введения доз 50 мг/кг. То же самое относилось и к поведению.

Из этих опытов вытекает, что пробуждение после введения амфетамина связано с десинхронизацией электрической корковой активности, возникающей также после стимуляции ретикулярной активирующей системы. Как известно, Морuzzi и Мэгун (Moruzzi, Magoun, 1949), Линдсли и сотрудники (Lindsley a. oth., 1949, 1950), Штерцль и сотрудники (Starzl a. oth., 1951a, б) определили роль ретикулярной формации мозгового ствола при электрическом и моторном пробуждении и поддержании состояния бодрствования. Они показали, что электрическое раздражение данной области вызывает корковые электрические проявления просыпания и что острое повреждение в этой области вызывает блокаду влияния стимуляции, между тем как ее хроническое повреждение приводит к сонливости и появлению медленных волн в ЭЭГ, которые могут прекращаться лишь временно под влиянием афферентных сигналов. Далее ими было доказано, что активность данной области поддерживается с помощью импульсов, поступающих к ней по медиальным коллатералям из главных сенсорных путей.

Опыт Брэдли и Элькеса (Bradley, Elkes, 1953, 1957) показывает, что влияние амфетамина на поведение и электрическую активность коры зависит от интактных мезэнцефалических связей. Эти данные привели авторов к мысли, что амин оказывает влияние на рецепторы, которые имеют отношение к ретикулярной активирующей системе или даже локализованы в ней.

Данное предположение о механизме действия амфетамина было подтверждено более поздними работами. Бонвалле, Делль и Хибель (Bonvallet, Dell, Hiebel, 1954) экспериментально показали, что кортикальная активация осуществляется по двум механизмам: путем прямой нервной активации через восходящую ретикулярную активирующую систему и посредством гуморальной активации, которая не оказывает на кору головного мозга прямого влияния, а влияет через понто-мезэнцефалическую ретикулярную формацию. ЭЭГ активация или пробуждение может произойти под влиянием эндогенно высвобожденного (например, при ноцицептивном раздражении) или введенного извне адреналина. Опыты указанных авторов показали также, что точка приложения адреналина — это мезэнцефалическая покрывка, где посредством адреналина происходит раздражение активирующей системы (адреноцептивная или адреночувствительная область). Далее было доказано, что указанная часть активирующей ретикулярной системы является также адренергической, т. е. вырабатывающей адреналин или норадреналин (Dell, Bonvallet, Hugelin, 1954; Vogt, 1954). П. К. Анохин (1956, 1957) получил убедительный фактический материал, свидетельствующий о том, что роstralная часть ретикулярной формации осуществляет свои функциональные отправления на основе адренергического механизма и в то же время представляет собой специфический рецептор адренергических влияний через кровь. Ротбаллер (Rothballer, 1957) на основании своих опытов с метамфетамином (N- α -диметилфенэтиламин) заключил, что данное вещество потенцирует действие адреналина и sensibilизирует его активирующее влияние на ретикулярную формацию, и соответственно на электрические потенциалы коры головного мозга. Также Сигг и Шнейдер (Sigg, Schneider, 1957), введшие внутривенно амфетамин в дозах 3—5 мг/кг препарату

encéphale isolé кошки, обнаружили активацию пробуждающего механизма ствола мозга.

На основании всех вышеприведенных фактов можно считать механизм действия использованного нами симпатомиметического вещества более или менее объясненным и с этой точки зрения трактовать наши результаты.

Тот факт, что в процессе вызванной психотомом бессонницы не произошло ухудшения невротического состояния в такой мере, чтобы на его основе развился экспериментальный невроз, можно объяснить только тем, что условия для условнорефлекторной деятельности не были в этот период существенно нарушены. Такой вывод может казаться несколько неожиданным, особенно если учесть, что он находится в противоречии с общепринятыми представлениями о влиянии бессонницы и психотона на ц. н. с. Несмотря на это можно полагать, что вызванная психотомом бессонница представляет собой такой тип бессонницы, который создает предпосылки для нормального протекания условнорефлекторной деятельности.

Как было уже отмечено выше, при бессоннице, вызванной фармакологическим путем, надо учитывать, помимо собственно бессонницы, также влияние возбуждающего фармакологического средства, механизм действия которого известен. Однако генерализованная и длительная десинхронизация корковых потенциалов в результате постоянной активации пробуждающего стволового механизма вряд ли могла бы создавать удобные условия для замыкательной функции. На основании опытов Гасто и сотрудников (Gastaut a. oth., 1957) известно, что длительная десинхронизация является даже препятствием для образования условного рефлекса.

В связи с этим важное значение имеют электроэнцефалографические наблюдения Блейка, Джерарда и Клейтмана (Blake, Gerard, Kleitman, 1939), проведенные на человеке, не спавшем в течение 100 часов с лишним. Состояние бессонницы было здесь достигнуто без применения какого бы то ни было фармакологического средства. В ЭЭГ данного испытуемого наблюдался очень изменчивый ритм с преобладанием медленных «сонных» волн. Следовательно, в течение бессонницы, вызванной без применения фармакологического средства, развивается характерная для сна корковая электрическая активность.

Если учесть, что в наших опытах активность коры головного мозга в течение 7 суток определяется, с одной стороны, бессонницей, и с другой — влиянием симпатомиметического фармакологического вещества, причем оба эти фактора вызывают в ней взаимно противоположные изменения, то можно представить себе, что конечная активность коры головного мозга представляет собой сумму упомянутых двух факторов. В результате этого условнорефлекторная деятельность может протекать таким образом, что выработанные условные рефлексы не нарушаются и животное может справиться с невротизирующей ситуацией без того, чтобы возникли продолжительные и глубокие изменения в. н. д. Однако новые отрицательные условные рефлексы вырабатываются с трудом.

ВЫВОДЫ

1. Кратковременное невротическое состояние, которое можно вызвать у крыс в течение одного экспериментального сеанса, не ухудшается под влиянием бессонницы, вызванной возбуждающим амином, в такой степени, чтобы развилось длительное нарушение в. н. д., обозначенное И. П. Павловым как экспериментальный невроз. В течение 24 часов в. н. д. бодрствующих животных полностью восстанавливается, так же как и у крыс с ненарушенным ритмом сна и бодрствования.

2. Невротическое состояние, возникающее в течение одного сеанса, наблюдается одинаково часто как у бодрствующих, так и у контрольных животных.

3. Картина невротического состояния (количество возбуждательных и тормозных реакций также совпадает у обеих групп животных, равно как и появление фазных состояний (ультрапарадоксальная фаза).

4. Бессонница, вызванная возбуждающим амином, выступает как фактор, исключающий возможность выработки условного торможения (дифференцировки), только в том случае, если последнее вырабатывается во время бессонницы. Однако если бессонница возникнет во время упрочения торможения, то она как не облегчает его дальнейшего развития, так и не затрудняет. Таким образом, решающим фактором является здесь исходное состояние нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Тр. XX Междунар. физиолог. конгр., Брюссель, 1956; Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
- Кряжев В. Я. Высшая нервная деятельность животных в условиях общения. Москва, 1955.
- Штерн Л. С. (1937), цит. по Kleitman N. 1939.
- Фаддеева В. К., Журн. высш. нервн. деят., 1, 165, 1951.
- Alpern B., N. Finkelstein, W. H. Gantt, Am. Journ. Physiol., 133, 195, 1941.
- Blake H., R. W. Gerard, N. Kleitman, Journ. Neurophysiol., 2, 48, 1939.
- Bonvallet M., P. Dell, G. Hiebel, EEG clin. Neurophysiol., 6, 119, 1954.
- Bradley P. B., J. Elkes, Journ. Physiol., 120, 13P, 1953; Brain, 80, 77, 1957.
- Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin, EEG clin. Neurophysiol., 6, 599, 1954.
- Gastaut H., A. C. Jus, F. Morrell, W. van Leeuwen Storm, S. Don-gier, R. Naquet, H. Regis, A. Roger, D. Bekkering, A. Kamp, J. Werre, EEG clin. Neurophysiol., 9, 1, 1957.
- Hunt J., H. Schlossberg, Journ. comp. physiol. Psychol., 43, 351, 1950.
- Kleitman N. Sleep and wakefulness as alternative phases in the cycle of existence. Chicago, 1939.
- Lindsley D. B., J. W. Bowden, H. W. Magoun, EEG clin. Neurophysiol., 1, 475, 1949.
- Lindsley D. B., L. H. Schreiner, W. B. Knowles, H. W. Magoun, EEG clin. Neurophysiol., 2, 483, 1950.
- Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
- Roger H. Les troubles du sommeil-hypersomnies, insomnies, parasomnies. Paris, 1932.
- Rothballer A. B., EEG clin. Neurophysiol., 9, 409, 1957.
- Schallek W., D. Walz, Proc. Soc. exp. Biol., N. Y., 82, 715, 1953.
- Sigg E. B., J. A. Schneider, EEG clin. Neurophysiol., 9, 419, 1957.
- Starzl T. E., H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 133, 1951a.
- Starzl T. E., C. W. Taylor, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 479, 1951b.
- Toman J. E. P., J. P. Davis, Pharmacol. Rev., 1, 425, 1949.
- Vogt M., Journ. Physiol., 123, 451, 1954.
- Wentink E. A., Journ. exper. Psychol., 22, 159, 1938.

Поступило 28 VII 1958

THE INFLUENCE OF EXPERIMENTALLY INDUCED INSOMNIA IN RATS IN NEUROTIC CONDITION

By D. Svorad and V. Novakova

From the Czechoslovak Academy of Sciences Institute of Physiology, Prague

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЫШЦ И ХИМИЧЕСКАЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

К. П. Иванов и Дэн Су-и

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

Хотя терморегуляция является одним из наиболее разработанных отделов физиологии, тем не менее вопросы о месте освобождения в организме тепловой энергии и о физиологической регуляции соответствующих процессов не получили разрешения до настоящего времени.

Согласно представлениям Рубнера (Rubner, 1902), химическая терморегуляция не зависит от моторной иннервации. Это положение подтвердили Фрейнд и Графе (Freund u. Grafe, 1912), которые нашли, что у животных после перерезки спинного мозга в грудном отделе терморегуляция сохраняется. Очевидно, в этом же смысле можно истолковать опыты с курапе (Freund u. Schlagintweit, 1914; Werner, Dawson a. Hardenbergh, 1956). Фрейнд (Freund, 1914), Фрейнд и Маршанд (Freund u. Marchand, 1914) показали, что при химической терморегуляции имеет место непосредственное нервное влияние на печень, изменяющее обмен этого органа. Далее Хилл с сотрудниками (Campbell, Hargood-Ash, Hill, 1921) обнаружили повышение потребления кислорода у человека при охлаждении в условиях мышечного покоя. Таким образом, идея Рубнера о независимости химической терморегуляции от моторной иннервации получила экспериментальное подтверждение.

Значение метаболизма скелетных мышц в процессах химической терморегуляции получило особое освещение в работе Фрейнда и Янсена (Freund u. Janssen, 1923). Эти исследователи определяли потребление кислорода мышцами кроликов в опытах *in vivo* при различной температуре среды. Было найдено, что при охлаждении животных и при лихорадке скелетные мышцы значительно повышают свой обмен и что соответствующие влияния передаются по нервам, проходящим в адвентиции сосудов. Важная роль симпатической иннервации в процессах терморегуляции была в дальнейшем подтверждена Л. А. Орбели и А. В. Тонких (1938).

Эти работы, намного подвинувшие вперед проблему терморегуляции, тем не менее не могли охватить весь объем соответствующих физиологических реакций, поскольку они проводились в условиях острого опыта, исключающего нормальные физиологические отношения. Неудивительно поэтому, что с введением более совершенных методов исследования и с приближением эксперимента к физиологическим условиям наметились новые пути для понимания роли моторной иннервации в процессах химической терморегуляции. В этом смысле особое место занимает работа Бартон и Бронка (Burton, Bronk, 1937), которые сообщили, что у интактной, слегка занаркотизированной кошки при охлаждении повышается тонус мышц туловища и конечностей. Тонические явления регистрировались электрофизиологическим методом. Впоследствии подобные явления были обнаружены на человеке (обзор у Иванова, 1959).

Вряд ли можно сомневаться в энергетическом значении тонуса (Жуков, 1956; Eiff, Jesdinsky, Jørgens, 1956), однако до настоящего времени доля участия скелетных мышц в процессах химической терморегуляции недостаточно ясна. Некоторые исследователи отводят мышцам весьма ограниченную роль в указанном отношении (Donhoffer, Szegvari, Varga-Nagy u. Jarai, 1957).

В настоящей работе с помощью электрофизиологического метода делается попытка осветить затронутый вопрос. Исследования проводились на взрослых животных (белые крысы) и в процессе онтогенеза. Как

известно, новорожденные крысы не могут поддерживать температуру тела при изменениях температуры среды. Химическая терморегуляция обнаруживается у крысят к 10—12-му дню жизни (Gulick, 1926; Антошкина, 1939). Это проявляется в некотором повышении потребления кислорода при относительно низкой температуре среды. Необходимо отметить, что некоторые другие признаки развития химической терморегуляции у крысят обнаруживаются несколько позже — к 18-у дню жизни. Речь идет о понижении содержания гликогена в печени и в мышцах у крысят при относительно низкой температуре среды (Hahn, 1956). Мы попытались в пределах этих сроков сопоставить тонические реакции животных с развитием элементов химической терморегуляции. Для более полного выяснения картины часть опытов проводилась в условиях гипоксии, которая угнетает тонические явления в мышцах (Иванов, 1959).

МЕТОДИКА

Опыты ставились на взрослых белых крысах (вес 250—300 г) и крысятах в возрасте от одного до одиннадцатого дня. Газообмен исследовался в пневматических камерах. Для взрослых крыс применялись камеры емкостью 20 л, для крысят — емкостью в 1 л. Анализы воздуха производились с помощью аппарата Холдена. Для создания нужной температуры внутри камер последние помещались в ванны соответствующей величины, куда поступала вода, нагретая или охлажденная до определенной температуры. Взрослые крысы исследовались при температуре 8—11 и 23—25° при экспозиции в камере в течение 30 мин. Крысята исследовались при температуре 33—35 и 16—18° при экспозиции 15 мин. Температура тела животных измерялась термопарой в прямой кишке непосредственно перед опытом и сразу же после извлечения их из камеры. Регистрация электрической активности мышц осуществлялась шлейфным осциллографом с усилителем, имеющим симметричный вход. В части опытов применялся катодный осциллограф. Потенциалы отводились игольчатыми электродами. Один электрод вкалывался в толщу мышц бедра с наружной стороны, другой вводился у основания хвоста. Животные не фиксировались. Крысы помещались в специальные узкие клеточки, ограничивающие движения животного. Крысята размещались в камере на ватной подстилке совершенно свободно. Электроды при этом дополнительно укреплялись на теле узкими полосками липкого пластира. В опытах с гипоксией последняя создавалась разбавлением воздуха в камере определенным количеством азота. Азот поступал в камеру из баллона через газовые часы. Вентиляция камеры известным количеством азота приводила к снижению содержания кислорода в камере до заданного уровня. Для точного определения содержания кислорода в камере служил прибор Холдена. Всего было использовано 25 крыс и 25 крысят различного возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Вначале исследованию были подвергнуты взрослые животные. Оказалось, что изменения уровня потребления кислорода у них протекают в определенном соответствии с изменениями электрической активности мышц. Выбранная нами температура 23—25° для белых крыс близка к так называемой «верхней критической точке», т. е. к температуре, при которой газообмен у этих животных минимален и явления химической терморегуляции сведены к минимуму. Согласно нашим наблюдениям, электрическая активность мышц у животных в этих температурных условиях при полном видимом покое минимальна. В пределах наших измерений электрическая активность мышц была представлена редкими низковольтными потенциалами. При температуре 8—11° химическая терморегуляция у крыс очень интенсивна. Потребление кислорода при этом повышается на 120—125% и более по сравнению с предыдущими температурными условиями. Резко возрастает при этом и электрическая активность мышц при полном видимом покое животного (рис. 1). Увеличивается как частота, так и напряжение отдельных пиков. Таким образом, повышение потребления кислорода в данном случае совпадает с отчетливым увеличением электрической активности мышц. Необходимо отметить при

этом, что температура тела животного, несмотря на значительное напряжение химической терморегуляции, падает в среднем за 30 мин. опыта на $3-4^{\circ}$.

Затем опыты ставились на крысятах. Как известно, у новорожденных крысят явления терморегуляции отсутствуют. Соответственно этому в наших опытах у новорожденных крысят в возрасте от первого до шестого-

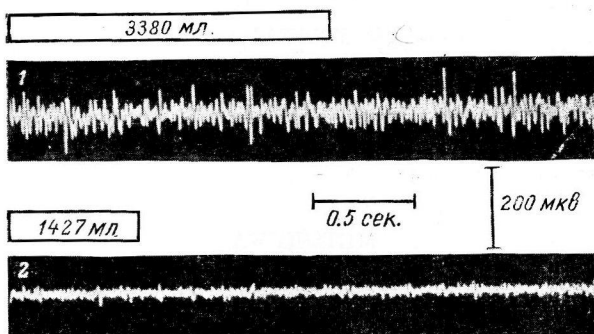


Рис. 1. Электрическая активность мышц и газообмен белой крысы при различной температуре среды: 11° (1) и 24° (2).

Потребление кислорода здесь и на следующих рисунках дано в мл/кг · час.

восьмого дня жизни при относительно низкой температуре среды ($16-18^{\circ}$) происходило падение потребления кислорода по сравнению с потреблением при относительно высокой температуре среды ($33-35^{\circ}$). Температура тела при этом, в общем, следовала за температурными изменениями среды.

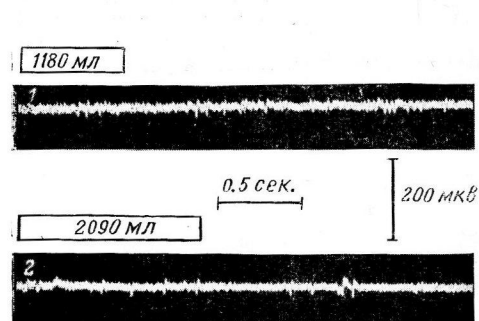


Рис. 2. Электрическая активность мышц и газообмен крысенка 2-дневного возраста при различной температуре среды: 16° (1) и 35° (2).

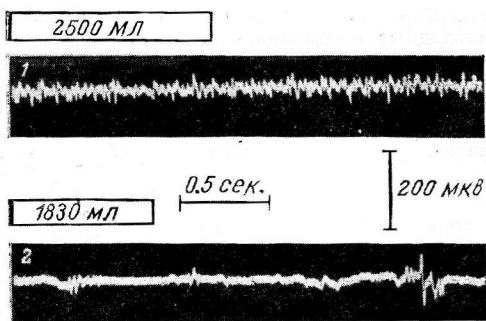


Рис. 3. Электрическая активность мышц и газообмен крысенка 10-дневного возраста при различной температуре среды: 17° (1) и 35° (2).

При температуре среды $16-18^{\circ}$ температура тела у крысят этого возраста падала в среднем на $7-7.5^{\circ}$.

Относительно электрической активности скелетных мышц у крысят в этом возрасте были сделаны следующие наблюдения. При полном видимом покое электрическая активность мышц у крысят указанного возраста в пределах наших измерений или не отмечалась, или была представлена очень слабыми, редкими низковольтными потенциалами (рис. 2). Такая картина электрической активности отмечалась как при относительно низкой температуре среды ($16-18^{\circ}$), так и при отно-

**Потребление кислорода крысами различного возраста при изменении температуры среды
(Средние данные)**

Возраст в днях	Количество животных	Потребление кислорода при температуре +16—18 градусов С (мл/кг/час)	Потребление кислорода при температуре +33—35 градусов С (мл/кг/час)
1	4	1020	1664
2	2	1180	2090
3	4	2128	2357
4	2	1630	1810
6	2	792	1990
8	2	1749	2179
10	6	2807	2102
11	3	3580	2268

сительно высокой температуре (33—35°). Очевидно, отсутствие химической терморегуляции у новорожденных крысят совпадает с отсутствием определенных тонических реакций скелетных мышц, свойственных взрослым животным.

Появление химической терморегуляции удается достаточно отчетливо обнаружить к 10—11-у дню жизни животных. В этом возрасте потребление кислорода у крысят несколько возрастает при относительно низ-

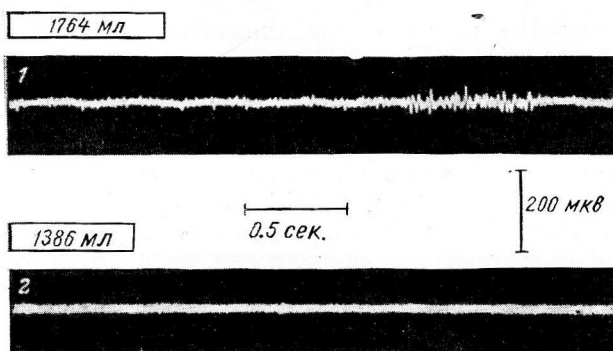


Рис. 4. Электрическая активность мышц и газообмен у крысы при различной температуре среды в условиях гипоксии (10% кислорода во вдыхаемом воздухе): 11° (1) и 25° (2).

кой температуре среды (16—18°) и понижается при относительно высокой температуре среды (33—35°). Сроки появления элементов химической терморегуляции у крысят 10—11-дневного возраста совпадают с появлением соответствующих реакций со стороны электрической активности скелетных мышц; повышение потребления кислорода при относительно низкой температуре среды (16—18°) сопровождается усилением электрической активности мышц. Более низкий уровень газообмена при температуре 33—35° сочетается с резким ослаблением или исчезновением (в пределах наших измерений) электрической активности мышц (см. таблицу и рис. 3). Необходимо отметить, однако, что температура тела животных падала в течение опыта при температуре среды 16—18° в среднем на 5—5.5°.

В последующих опытах описанные эксперименты были повторены на взрослых животных и крысятах при пониженном содержании кислорода

во вдыхаемом воздухе. У белых крыс вдыхание воздуха с 8—10% содержанием кислорода вызвало резкое угнетение реакции химической терморегуляции при температуре 8—11°. В этих условиях животные не давали достаточно интенсивного повышения газообмена. В то время как при дыхании атмосферным воздухом температура в камере 8—11° вызывала подъем газообмена на 120—125% и более, при гипоксии такие температурные условия вели к повышению потребления кислорода всего на 15—30%. Картина электрической активности мышц в общем соответствует изменениям газообмена; угнетение реакции химической терморегуляции совпадало с угнетением электрической активности мышц (рис. 4). В опытах этой серии отмечалось и более резкое понижение температуры тела — в среднем на 7—7.5°.

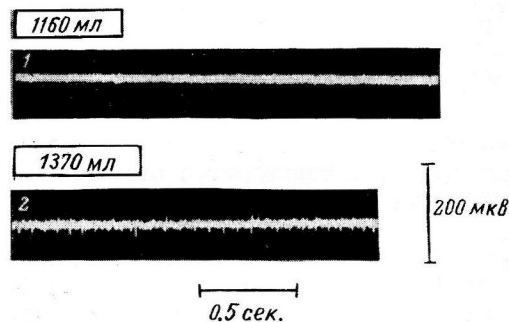


Рис. 5. Электрическая активность мышц и газообмен у крысенка 11-дневного возраста при различной температуре среды в условиях гипоксии (6.3% кислорода во вдыхаемом воздухе): 15° (1) и 35° (2).

Гипоксия, указанного выше характера, при температуре близкой к «верхней критической точке» (23—24°) не вызывает существенных изменений газообмена, равно как и электрической активности мышц (рис. 4). Газообмен при гипоксии в условиях температуры близкой к «верхней критической точке» практически остается на том же уровне, какой свойственен животным при той же температуре при дыхании атмосферным воздухом.

В заключение были поставлены опыты с гипоксией на крысятах 11-дневного возраста. У крысят гипоксия (вдыхание 6—8% кислорода в воздухе) так же, как и у взрослых животных, угнетает реакцию химической терморегуляции. При температуре 16—18° у крысят не происходит повышения газообмена. Электрическая активность мышц (в пределах наших измерений) в этом случае подавляется полностью (рис. 5). Температура тела при этом падает в среднем на 7—7.5°.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, у белых крыс повышение газообмена при относительно низкой температуре среды сопровождается усилением электрической активности мышц. При температуре, близкой к так называемой «верхней критической точке», при которой явления химической терморегуляции минимальны, электрическая активность скелетных мышц в пределах наших измерений почти отсутствует.

Существенным, как нам кажется, аргументом в пользу роли тонической деятельности мышц в химической терморегуляции являются факты, полученные на крысятах. Оказалось, что тонус мышц у крысят (судя по электрической активности их мышц) отсутствует в первые дни после рождения. Животные в этом возрасте пойкилотермны — терморегуляция у них отсутствует. Развитие химической терморегуляции, согласно нашим данным, может быть обнаружено на 10—11-й день после рождения, что совпадает с появлением соответствующих колебаний электрической активности мышц при полном видимом покое животных. Наши данные о сроках появления элементов химической терморегуляции хорошо согласуются с данными более ранних исследований (Gulick, 1926; Антошкина, 1939). Таким образом, в онтогенезе выявляется связь электрической

активности мышц с процессами теплопродукции. Эта связь получает определенное выражение и в опытах с гипоксией. Гипоксия у крыс угнетала реакцию повышения газообмена при температуре 8—11°, сочетаясь с резким ослаблением электрической активности мышц. У крысят 11-дневного возраста также наблюдаются подобные отношения. Падение тонуса мышц (судя по электрической активности их) сочетается и в этом случае с довольно резким понижением потребления кислорода.

Значительная роль мышечной системы в химической терморегуляции не вызывает сомнений. Однако физиологические механизмы участия мышечной системы в процессах теплопродукции (особенно в покое) изучены недостаточно. Поскольку повышение газообмена при охлаждении может происходить при мышечном покое, то увеличение теплопродукции мышцами приписывают нервно-трофическим влияниям безотносительно к специфической деятельности мышечной ткани (Freund и др.). Обнаруженные нами терморегуляционные изменения тонуса мышц (судя по электрической активности их в покое), энергетический смысл которых несомненен, дают некоторые новые материалы об интимных механизмах химической терморегуляции.

ВЫВОДЫ

1. Явления химической терморегуляции у белых крыс сочетаются с определенными изменениями электрической активности скелетных мышц при видимом покое животного. Повышение обмена при охлаждении совпадает с усилением электрической активности мышц. Понижение обмена при достаточно высокой температуре среды сочетается с ослаблением электрической активности мышц.

2. Развитие элементов химической терморегуляции у крысят, обнаруженное нами на 10—11-й день их жизни, совпадает с появлением тонических реакций скелетных мышц на изменение температуры среды. Эти реакции принципиально сходны с таковыми же у взрослых животных.

3. Угнетение тонуса мышц при гипоксии (судя по электрической активности их) сопровождается подавлением реакции химической терморегуляции на охлаждение как у взрослых животных, так и у крысят соответствующего возраста.

4. Можно полагать, что освобождение энергии при тонических реакциях скелетных мышц исследованных животных имеет определенное значение в химической терморегуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Антошкина Е. Д., Физиолог. журн. СССР, 26, №1, 3, 1939.
Бартон А. и О. Эдхольм (Burton A. Edholm). Человек в условиях холода. Изд. иностр. лит. М., 1956.
Жуков Е. К. Исследование о тонусе скелетных мышц. Медгиз, 1956.
Иванов К. П., Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 988, 1959.
Орбели Л. А. и А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 24, № 1—2, 249, 1938.
Burton A. a. D. Bronk, Am. Journ. Physiol., 119, 284, 1937.
Compbell, Hargood-Ash, L. Hill, Journ. Physiol., 55, 259, 1921.
Donhoffer S., G. Szegevari, J. Varga-Nagy u. I. Jarai, Pflüg. Arch., 265, 104, 1957.
Eiff A., H. Jesdinsky u. H. Jorgens, Pflüg. Arch., 263, 54, 1956.
Freund H., Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 76, 311, 1914.
Freund H. u. E. Grafe, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 69, 1, 1912.
Freund H. u. S. Janssen, Pflüg. Arch., 200, 1—2, 96, 1923.
Freund H. u. F. Marchand, Arch. f. exp. Pathol. Pharmacol., 76, 324, 1914.
Freund H. u. E. Schlagintweit, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 76, 305, 1914.

Gulick A., Am. Journ. Physiol., 76, 1, 206, 1926.

Hahn P., Physiol. Rohemoslov., 5, 4, 432, 1956.

Rubner M. Die Gesetz des Energieverbrauch bei der Ernährung. Berlin—Wien. 1902.

Werner A., D. Dawson a. E. Hardenbergh, Science, 124, 1145, 1956.

Поступило 14 VI 1958

ELECTRICAL ACTIVITY OF MUSCLE AND CHEMICAL THERMOREGULATION IN ALBINO RATS OF VARIOUS AGES

By *K. P. Ivanov* and *Den Su-i*

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

О РЕФЛЕКСОГЕННОЙ ФУНКЦИИ БЕДРЕННО-ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН

Н. А. Рокотова и И. М. Горбунова

Лаборатория неврофизиологических проблем Института физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР, Ленинград

В нашей предыдущей работе (Рокотова и Горбунова, 1959) были приведены данные, указывающие на наличие в области бедренно-подвздошных вен кошки чувствительных окончаний, хемораздражение которых вызывает рефлекторные изменения кровяного давления в общей сонной артерии. Указывалось также на сходство рефлекторных реакций, возникающих при раздражении этой области, с реакциями кровяного давления при воздействиях на синокаротидную депрессорную рефлексогенную зону.

Дальнейший экспериментальный анализ описанных в предыдущем сообщении фактов и вытекающих из них выводов должен был заключаться в постановке таких вариантов опытов, которые, с одной стороны, обеспечили бы максимальную чистоту эксперимента в смысле ограничения места воздействия раздражителей указанными участками вен. С другой стороны, исходя из отмеченного сходства с синокаротидной рефлексогенной зоной, требовалось расширить диапазон применявшихся раздражителей, включив в их число барораздражители, с помощью которых, как известно, было получено большое число данных о рефлексогенной функции синокаротидной зоны.

В связи со сказанным в настоящем сообщении приводятся результаты следующих вариантов опытов:

1) перфузия исследуемого отрезка вены оксигенированным раствором Тироде с полной изоляцией его от сосудистого русла и с максимальным сохранением нервных связей;

2) применение химических раздражителей в виде аппликаций — наложением ватки, смоченной веществом, на наружную поверхность бедренно-подвздошной вены или множественными инъекциями минимальных количеств данного вещества в окружающие вену ткани;

3) барораздражение вены с помощью наложения зажима выше исследуемого участка или зажимом оттока перфузата в опытах с перфузией вены.

Как и в приводившихся ранее опытах, те же самые раздражители применялись для контроля на других участках сосудистого русла. В некоторых случаях производилась предварительно или в середине опыта двусторонняя перерезка блуждающего и синокаротидного нервов для исключения известных сосудистых рефлексогенных зон.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Артериальное давление при введении ацетилхолина и адреналина в перфузат изолированного отрезка бедренно-подвздошной вены. Полная изоляция отрезка вены с сохранением нервных связей представляет большие трудности, так как при этом практически невозможно избежать хотя бы частичного нарушения нервных связей. Чувствительные нервные волокна для этого участка сосудистого русла проходят в составе различных нервных веток, входящих как в симпатические пути (Freeman, Shumacker a.

Radigan, 1950), так и в спинномозговые (Иванов, 1945; Долго-Сабуров, 1949). Лин и Симон (Lyhn a. Simeone, 1952) показали, что рецепторная функция вен зависит от сохранения окружающей ткани, и оголение вены (в какой-то степени неизбежное при препаровке ее для перфузии) денервирует ее в рецепторном отношении. В работе Фримана с соавторами (Freeman a. oth., 1950) описано такое расположение чувствительной иннервации бедренной вены, при котором перерезка вены (для сосудистой изоляции ее отрезка) и отделение от идущей рядом артерии должно вызывать частичную или полную денервацию.

Несмотря на эти трудности, тщательная и бережная препаровка позволила нам в ряде случаев получить рефлекторные эффекты с полностью изолированного в сосудистом отношении участка бедренно-подвздошной вены.

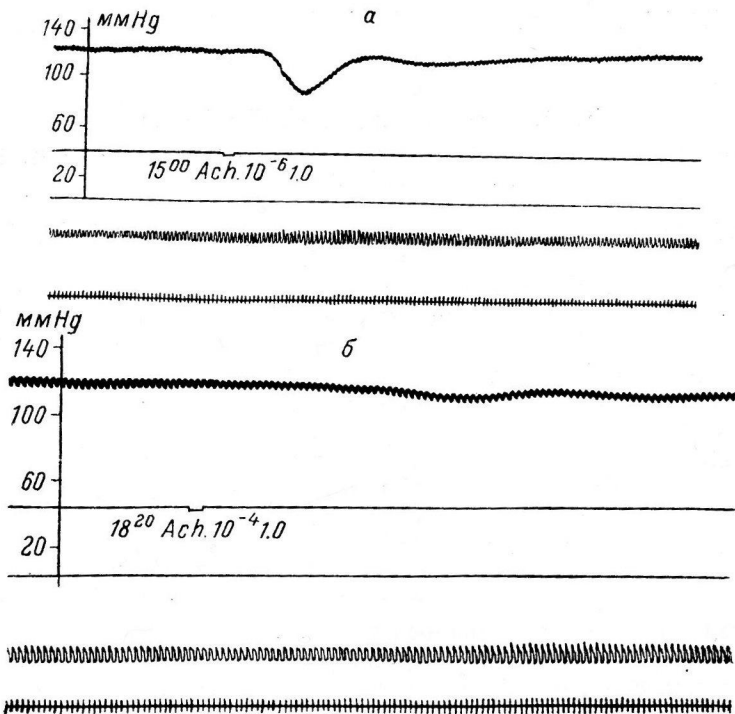


Рис. 1. Эффект введения ацетилхолина в перфузат бедренной вены (а) и ослабление эффекта при повторении через 3 ч. 20 м. (б). Опыт № 22 от 9 V 1956.

Сверху вниз: кровяное давление; отметка раздражения; нулевая линия; дыхание; отметка времени (1 сек.).

Всего проведено 18 опытов с перфузией участка вены, из них в 10 опытах вена оказалась активной в отношении вызова рефлекторных реакций. В этих опытах оказалось возможным при введении химических веществ получить принципиально те же эффекты, что были описаны в первом сообщении при частичной изоляции с помощью зажимов. Интересно отметить, что аналогичные эффекты возникали в этих условиях при воздействии более высоких концентраций ацетилхолина и адреналина, что, видимо, было связано с частичным нарушением иннервации при изоляции вены.

Длительная перфузия участка вены приводила к исчезновению эффектов, что указывает на легкую ранимость рецепторных окончаний. На рис. 1, а показан эффект действия ацетилхолина ($1 : 10^6$), введенного в перфузат, и почти полное исчезновение эффекта при воздействии большей дозы ($1 : 10^4$) спустя 3 ч. 20 м. (рис. 1, б). Это обстоятельство, кстати, является доказательством методической чистоты проведения опыта.

На рис. 2, а введение адреналина $1 : 10^4$ вызывало депрессорно-прессорный эффект, адреналина $1 : 10^5$ (рис. 2, б) — депрессорный. Через

3 ч. 20 м. после первого введения та же доза адреналина осталась без эффекта (рис. 2, в).

Артериальное давление при аппликациях ацетилхолина и адреналина на наружную поверхность бедренно-подвздошной вены. В нескольких опытах мы использовали применявшийся многими авторами при изучении синокаротидной рефлексогенной зоны прием аппликации исследуемых веществ на область бедренно-подвздошной вены. Прием этот оказался не всегда эффективным, однако в нескольких пробах было обнаружено рефлекторное изменение кровяного давления в сонной артерии при аппликациях ацетилхолина $1:10^3$ и $1:10^2$ и адреналина $1:10^3$. Пример такого рода эффекта представлен на рис. 3, а. Отсутствие реакции на рис. 3, б (аппликация на яремную вену) является доказательством того, что полученный эффект (рис. 3, а) не вызван проникновением вещества через венозную стенку в кровь.

Артериальное давление при растяжении стенки бедренно-подвздошной вены. Наложение зажима выше бедренно-подвздошной вены, вызывающее растяжение исследуемого участка вены (барораздражение), было произведено в 13 опытах 76 раз. Во всех случаях при этом наблюдалось падение артериального давления в среднем на 10 мм. Арте-

риальное давление оставалось сниженным столько времени, сколько зажим находился на сосуде, и возвращалось к исходному немедленно после снятия зажима (рис. 4, а). Депрессорный эффект на растяжение стенки вены сохранялся и после перерезки блуждающих и синокаротидных нервов.

Аналогичные результаты были получены в опытах с перфузией вены. Было произведено 6 проб на растяжение стенки вены путем пережима оттока перфузата. В 5 случаях при этом наблюдался отчетливый депрессорный эффект такого же характера, как и в опытах с наложением зажима непосредственно на сосуд.

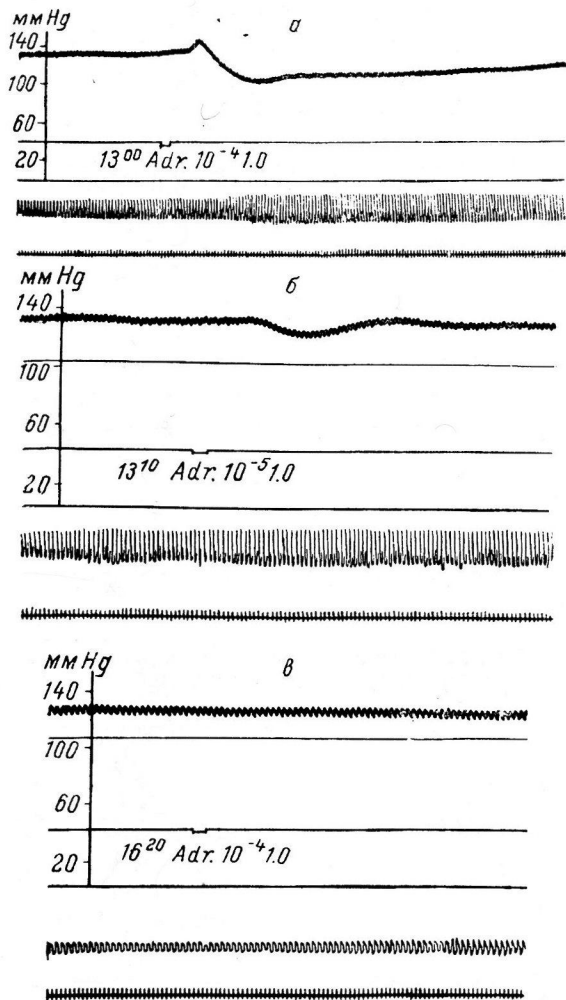


Рис. 2. Эффект введения адреналина в перфузат бедренной вены (а, б) и исчезновение эффекта при повторном введении через 3 ч. 20 м. (в). Опыт № 22 от 9 V 1956.

Обозначения те же, что на рис. 1.

Наложение зажимов на другие сосуды дало следующие результаты. Яремная вена (рис. 4, б) — без эффекта на кровяном давлении; брюшная аорта и сонная артерия — подъем кровяного давления при наложении

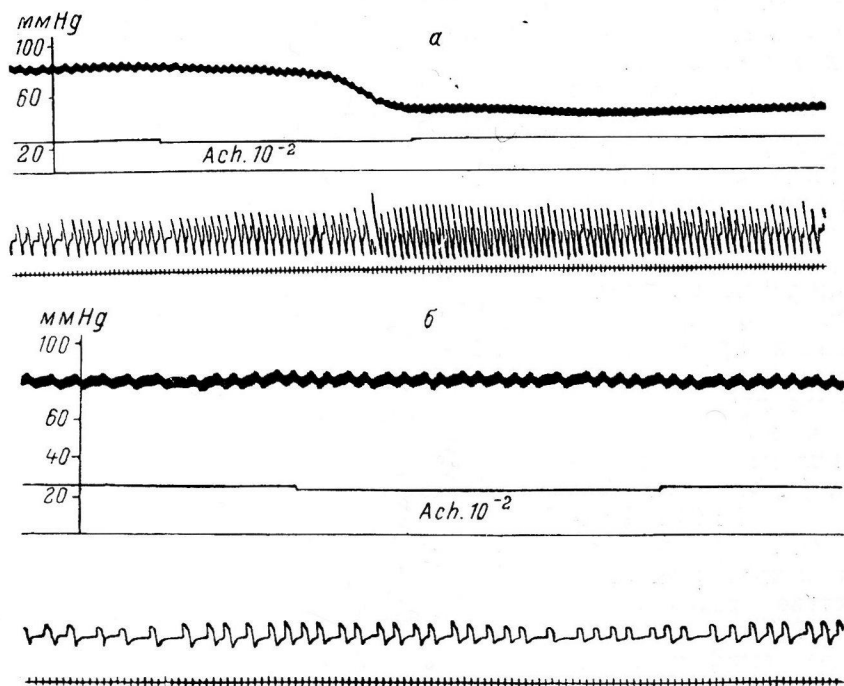


Рис. 3. Эффект аппликации ацетилхолина на область бедренно-подвздошной вены (а) и отсутствие эффекта при таком же раздражении яремной вены (б). Опыт № 27 от 24 V 1956.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

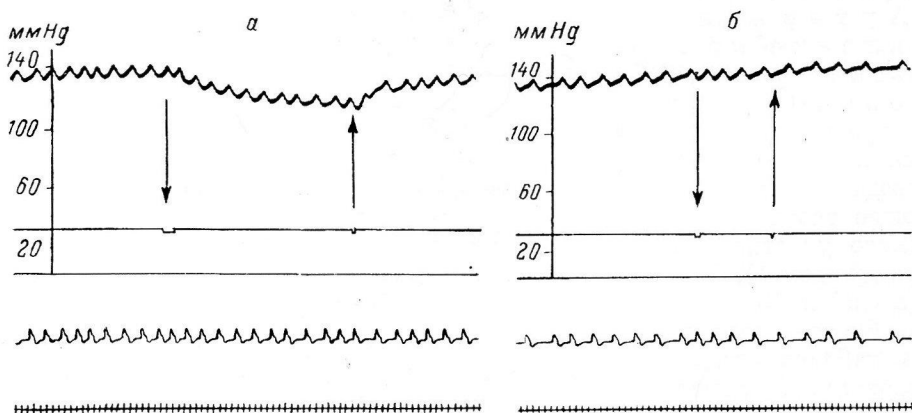


Рис. 4. Эффект наложения зажимов на нижнюю полую вену (а) и отсутствие эффекта при наложении зажима на яремную вену (б). Опыт № 33 от 11 VI 1956. Обозначения те же, что и на рис. 1. Стрелки — момент наложения и снятия зажимов.

зажима с сохранением этой реакции во время нахождения зажима на сосуде и падение давления после снятия зажима (рис. 5, а, б); бедренная артерия — незначительное падение кровяного давления после снятия зажима (рис. 5, б).

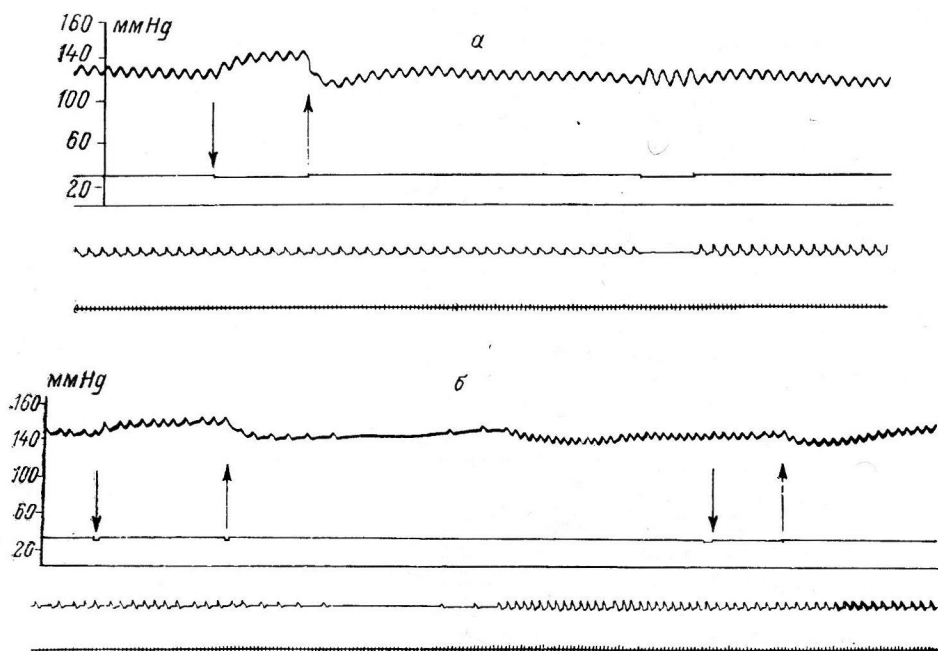


Рис. 5. Эффекты наложения зажимов на брюшную аорту (а), сонную и бедренную артерии (б). Опыты № 32 от 8 VI 1956 (а) и № 33 от 11 VI 1956 (б).

Обозначения те же, что и на рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные опыты показали, что раздражение баро- и хемораздражителями участка бедренно-подвздошной вены кошки вызывает постоянные рефлекторные, в основном депрессорные эффекты на артериальном давлении. Так, наложение зажимов выше указанного отрезка с перевязкой коллатералей, вызывающее повышение давления и растяжение стенки бедренно-подвздошной вены, влечет за собой снижение артериального давления и стабилизацию его на новом уровне до тех пор, пока зажим не снят. Снятие зажима возвращает артериальное давление к исходному уровню. Введение малых доз ($1 : 10^6$ и ниже) адреналина в изолированный зажимами и перевязкой коллатералей отрезок вены вызывает депрессорный эффект на артериальном давлении, такой же эффект вызывает введение ацетилхолина. Двусторонняя ваготомия не снимает этого эффекта. В то же время соседние с исследуемыми сосуды (бедренная артерия и кожная вена) не дают аналогичных рефлекторных эффектов. В условиях полной изоляции отрезка вены от сосудистого русла можно получить те же эффекты, хотя и не с такой легкостью в связи с нарушением иннервации при препаровке.

Таким образом, предположение о наличии депрессорной рефлексогенной зоны в области бедренно-подвздошной вены, высказанное Е. П. Петровой и Г. М. Прусс (1949) на основании эффектов введения адреналина и карбохолина в участок бедренной вены, ограниченный лигатурами, и Ф. Д. Василенко (1952, 1956), обнаружившим депрессорные эффекты при раздражении различных вен, в том числе и бедренной, находит подтверждение в наших опытах.

В связи с тем, что в наших опытах область бедренно-подвздошной вены подвергалась специальному изучению с точки зрения ее рецептор-

ной функции, заслуживают специального обсуждения некоторые вопросы, касающиеся эффективности использованных экспериментальных приемов и убедительности результатов в аспекте локализации депрессорной рефлексогенной зоны. Прежде всего возникал вопрос о том, в какой мере наложение зажима по ходу сосуда является эффективным приемом для изучения его рецепторной функции. Здесь следует указать на два обстоятельства. Первое — это то, что указанный прием неоднократно применялся с аналогичной задачей в отношении других участков сосудистого русла — для изучения рецепторов грудной аорты и рецепторов синокаротидной зоны (Anger a. Starling, 1925; Delanois a. Martini, 1953; Martini a. Rovati, 1954, и др.) Второе обстоятельство — это то, что, наложение зажима влечет за собой не только переполнение участка сосуда ниже места пережима, но и одновременно частичное запустение, западение стенок той части сосудистого русла, которая лежит выше места пережима, и тем самым возможность получения рефлекторных эффектов от этого раздражения. В наших опытах могла существовать в той или иной степени эта возможность, так как наложение зажима на нижнюю полую вену снижало приток крови в сердце. Снижение это не могло быть значительным, так как зажим накладывался на участке вены, наиболее отдаленном от сердца, ниже места впадения крупных вен органов брюшной полости и многочисленных коллатеральных вен. Однако при этом могли возникать рефлекторные эффекты на снижение давления в устье полых вен или в сердце. Если этот эффект и имел место, то роль его в наших опытах была невелика, так как денервация этих областей (двусторонняя перерезка блуждающих нервов) сохраняла депрессорный эффект пережима вены. Таким образом, наложение зажима выше исследованного отрезка бедренно-подвздошной вены вызывало депрессорный эффект на артериальном давлении в результате увеличения давления в указанном участке и раздражения барорецепторов стенки вены.

Сказанное выше, а также результаты и обсуждение опытов, описанных в первом сообщении, дают нам основание считать, что в опытах получены достоверные данные в пользу существования в области бедренно-подвздошных вен прессорецепторной рефлексогенной зоны. Раздражение этой зоны баро- и хемораздражителями вызывает определенные (в основном депрессорные) эффекты на артериальном давлении. Эти эффекты не снимаются после ваготомии и денервации синокаротидных зон и не вызываются из соседних сосудистых участков.

На основании полученных нами данных становятся понятными некоторые противоречия, встречающиеся при описании рефлексов с других рефлексогенных зон.

Так, при описании рефлекса Бекольд-Яриша, вызываемого с рецепторов сердца и состоящего в изменении ритма деятельности сердца и депрессорном эффекте на общем артериальном давлении, некоторые авторы обращают внимание на неполноту его исчезновения при денервации (ваготомии). При этом исчезает сердечный компонент рефлекса, но сохраняется депрессорный (Stutzman, Simon a. Maison, 1951; Greenberg a. Lambeth, 1952). Если учесть, что для исследования хеморецепторов сердца в этих опытах применялось введение веществ в вены, в том числе в бедренную вену, станет понятным, что сохранность депрессорных эффектов в этих опытах обязана рецепторам вен, не связанным с блуждающим нервом.

В работе Бухтиярова и Горбадей (1955), направленной на выявление депрессорной рефлексогенной зоны в малом круге кровообращения, также выявились некоторые факты, понятные в свете наших опытов. Бухтияров вводил различные вещества в бедренную вену и считал, что первое рецепторное поле, с которым он имеет дело, есть сосуды малого

круга и пытался доказать это с помощью перфузии доли легкого в одних опытах и ваготомии — в других. Однако результаты его опытов показали, что раздражение сосудов легкого вызывает ничтожный депрессорный эффект сравнительно с тем, который он наблюдал при введении веществ в бедренную вену, а ваготомия далеко не всегда снимает депрессорный эффект. Объяснение этому противоречию дают наши опыты. Депрессорный эффект при введении в бедренную вену — это прежде всего рефлекторный эффект непосредственно с места введения и, по-видимому, с этим обстоятельством необходимо считаться при изучении рефлексогенных зон, имеющих отношение к регуляции сосудистого тонуса.

ВЫВОДЫ

1. Растяжение стенки вены путем наложения зажимов на сосуды или пережимом оттока перфузата вызывает рефлекторное снижение артериального давления, сохраняющееся столько времени, сколько зажим находится на сосуде. Снятие зажима вызывает возврат артериального давления к исходному уровню.

2. Введение ацетилхолина и малых количеств адреналина в изолированный отрезок бедренной вены вызывает в большинстве случаев падение кровяного давления в сонной артерии.

3. Эффекты баро- и хемораздражений бедренной вены сохраняются после двусторонней перерезки блуждающих и синусных нервов.

4. Реакции артериального давления на введение ацетилхолина и адреналина, а также на растяжение стенки бедренно-подвздошной вены являются рефлекторными. Преобладание депрессорных эффектов свидетельствует о преимущественно депрессорном характере рефлексогенной зоны, расположенной в области бедренно-подвздошных вен.

ЛИТЕРАТУРА

- Бухтияров А. Г. и Н. К. Горбадей. В сб.: Механизмы патологических реакций, 183, Л., 1955.
 Василенко Ф. Д. В сб.: Вопросы физиологии interoцепции, 145, 1952; Рефлексы с рецепторов вен. Дисс. Л., 1956.
 Долго-Сабуров Б. А. В сб.: Вопросы морфологии, 5, М., 1949.
 Иванов Г. Ф. Нервы и органы чувств сердечно-сосудистой системы. Медгиз., М., 1945.
 Петрова Е. П., Г. М. Прусс, Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 44, 1949.
 Рокотова Н. А. и И. М. Горбунова, Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1110, 1959.
 Anrep G. V. a. E. H. Starling, Proc. Roy. Soc., B, 97, 463, 1925.
 Delanois A. L. a. L. Martini, Arch. int. pharmacodyn., 94, № 4, 430, 1953.
 Freeman L. W., H. B. Shumacker a. L. R. Radigan, Surgery, 28, 274, 1950.
 Greenberg R. a. Ch. B. Lambeth, Am. Journ. Physiol., 169, 2, 369, 1952.
 Lyhn R. B. a. F. A. Simeone, Am. Journ. Physiol., 169, 2, 471, 1952.
 Martini L. a. V. Rovati, Arch. int. pharmacodyn., 97, № 3—4, 420, 1954.
 Stutzman G. W., H. Simon a. G. L. Maisson, Journ. pharmac. a. exp. therap., 101, № 3, 510, 1951.

Поступило 21 III 1958

EVIDENCE FOR A REFLEXOGENIC FUNCTION OF FEMORO-ILIAC VEINS

By N. A. Rokotova and I. M. Gorbunova

From the laboratory of neurophysiological problems, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КРОВИ В МОЗГУ И КОЛИЧЕСТВА ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ У АККЛИМАТИЗИРОВАННЫХ К ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ КРЫС И У ИХ ПОТОМСТВА

В. И. Войткевич

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

Длительное пребывание в среде с пониженным содержанием кислорода вызывает ряд изменений в организме, направленных на борьбу с гипоксией. Вопросу о закреплении приспособительных сдвигов, возникающих при акклиматизации к кислородному голоданию в ряду поколений, и возможности наследственной передачи этих изменений посвящены работы Крепса и сотр. (1956, б, в).

Известно, что наиболее чувствительным органом к кислородному голоданию является мозг. Естественно, что в борьбе с кислородным голоданием усиление кровоснабжения мозга играет существенную роль. Еще в обзоре К. Нагеля (1889) указан ряд авторов, которые наблюдали расширение сосудов мозга при задержке дыхания и при затрудненном дыхании. Имеется много работ, доказавших разными методами, что при нахождении человека и разных животных в условиях острой гипоксии происходит расширение сосудов мозга и увеличивается скорость кровотока (Schmidt, 1928, 1932, 1934, 1936; Wolf a. Lennox 1930; Schmidt a. Pierson, 1934; Gibbs, Gibbs a. Lennox, 1935; Маршак, 1940, и др.). Т. П. Жукова (1955) нашла значительное увеличение количества крови в полушариях головного мозга котят при асфиксии. В морфологических работах Меркера (Merker, 1943), Меркера и Шнайдера (Merker u. Schneider, 1949), Меркера и Опитца (Merker u. Opitz, 1949) и других показано увеличение васкуляризации мозга при пребывании организма в условиях хронической гипоксии.

Задачей нашей работы являлось определение количества крови в мозгу при разных сроках пребывания организма в условиях хронической гипоксии, а также у животных, родившихся и проживших всю жизнь в этих условиях.

МЕТОДИКА

Для этой цели белые крысы помещались в газопроточную «гипоксическую» камеру¹ емкостью 10 м³, в которую подавалась газовая смесь, состоявшая из азота (89.5%) и кислорода (10.5%) при нормальном атмосферном давлении. Накапливавшаяся в камере углекислота и влага поглощались натронной известью и силикагелем. Воздух в камере перемешивался вентилятором, содержание O₂ и CO₂ периодически контролировалось. «Гипоксический» режим в камере поддерживался в течение 12 часов в сутки, а в остальные 12 часов двери камеры были открыты. Многие исследователи (Altland a. Highman, 1951; Барбашова, 1952; Крепс и др., 1956а, и др.) показали, что при прерывистом воздействии гипоксических условий приспособительные реакции развиваются в организме в не меньшей степени, чем при постоянном воздействии.

¹ Подробное описание газовой камеры дано в работе Крепса и др. (1956а).

В этой камере крысы жили всю свою жизнь, размножались и служили для изучения акклиматизации в ряду поколений (Крепс и др., 1956а, б, в). Контрольные крысы жили и размножались в условиях нормального атмосферного воздуха. «Гипоксические» и контрольные крысы были одного и того же происхождения и содержались на одинаковом пищевом режиме.

Исследованию подвергались взрослые крысы, самцы и самки, в возрасте от 6 до 14 месяцев. Каждый опыт ставился на «гипоксическом» и контрольном животных того же пола, возраста и веса.

Количество крови в головном мозгу определялось по количеству железа в веществе мозга и в крови *αα*-дипиридиловым методом (Сендэл, 1949) с поправкой на некровное железо мозговой ткани. Количество некровного железа мозговой ткани определялось после перфузии мозга физиологическим раствором. По нашим данным, в 1 г мозговой ткани находится в среднем 8 γ некровного железа.

Взятие мозга для анализа производилось следующим образом. Чтобы избежать, с одной стороны, потери крови из мозга и, с другой стороны, обогащения мозга кровью в силу возникновения различных сосудистых рефлексов при умерщвлении животного, крыса наркотизировалась эфиром и затем опускалась в жидкий кислород для быстрого замораживания. Замороженная крыса вынималась из жидкого кислорода, и, когда снаружи голова начинала немного оттаивать, вскрывалась черепная коробка и вынимался замороженный мозг с оболочками. В опыт брали почти весь мозг — передний разрез мозга проходил на границе между обонятельными луковицами и остальной частью больших полушарий, задний — позади мозжечка, по продолговатому мозгу.¹

Кровь для анализа брали из хвоста наркотизированной крысы перед замораживанием.

Всего было исследовано 136 крыс.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первую серию исследования брали животных, заведомо акклиматизировавшихся к хронической гипоксии. Эта серия состояла из крыс 3-го поколения, выросшего в «гипоксической» камере (группа 1). Опыты показали, что количество крови в мозгу этих крыс увеличено. Если количество крови в головном мозгу контрольных крыс в среднем равнялось 41 мкл на 1 г влажного веса мозга, то в 1 г мозга «гипоксических» крыс оно равнялось 60 мкл, т. е. на 19 мкл больше, что составляет 47%. Кроме того, сама кровь этих крыс содержала больше гемоглобина (по железу), в среднем на 24%, чем у контрольных (рис. 1 и таблица).

Вторая группа исследованных животных состояла из крыс 1-го поколения, которые жили только один месяц в «гипоксической» камере (группа 2). Они подвергались исследованию сразу после месячного пребывания в камере. Было найдено также увеличение количества крови в мозгу этих крыс (в среднем на 46%) по сравнению с контрольными и увеличение количества гемоглобина в крови (в среднем на 27%) по сравнению с контрольными (рис. 1, таблица).

Таким образом, эти опыты отчетливо показали увеличение количества крови в мозгу при акклиматизации к хронической гипоксии. Теперь перед нами возник вопрос: как долго сохраняется это увеличение после прекращения действия «гипоксического» фактора? Для ответа на этот вопрос были исследованы крысы (группа 3), которые сначала жили в «гипоксической» камере в течение одного месяца, а затем были переведены в условия нормального атмосферного воздуха. Исследованию после камеры они подвергались после месячного пребывания в обычной атмосфере.

Количество крови в мозгу этих крыс оставалось увеличенным (в среднем на 29%) по сравнению с контрольными, а количество гемоглобина в крови приблизилось к количеству гемоглобина контрольной группы.

Исследовались также и крысы 3-го поколения «гипоксических» крыс (группа 4), т. е. крысы аналогичные животным 1-й группы, но которые,

¹ Только в опытах с крысами первой группы задний разрез проходил на границе между большими полушариями и мозжечком, спереди поперечного синуса твердой оболочки.

Среднее количество крови в головном мозгу и среднее количество гемоглобина в крови разных групп «гипоксических» и контрольных крыс

№ групп крыс	Группа крыс	Количество крови (в мкл) в 1 г головного мозга $M \pm m$ *	Количество гемоглобина в γ в 1 мл крови $M \pm m$	Количество опытов
1 {	3-е поколение крыс, родившееся и выросшее в гипоксических условиях . .	60 ± 2	724 ± 35	12
	Контрольные крысы	41 ± 1	583 ± 23	13
2 {	Крысы, прожившие 1 месяц в гипоксических условиях	73 ± 8	671 ± 35	15
	Контрольные крысы	50 ± 1	528 ± 20	9
3 {	Крысы, прожившие 1 месяц в гипоксических условиях и высаженные на 1 месяц в обычные атмосферные условия .	62 ± 4	563 ± 47	10
	Контрольные крысы	49 ± 1	560 ± 22	7
4 {	3-е поколение «гипоксических» крыс, высаженное на 1 месяц в обычные атмосферные условия	70 ± 5	468 ± 19	7
	Контрольные крысы	51 ± 2	509 ± 18	6
5 {	3-е поколение «гипоксических» крыс, высаженное на 3—6 месяцев в обычные атмосферные условия	67 ± 6	546 ± 17	9
	Контрольные крысы	49 ± 1	549 ± 20	9
6 {	Потомство от «гипоксических» крыс (5—7 поколений), родившееся в обычных атмосферных условиях	52 ± 1	537 ± 15	20
	Контрольные крысы	51 ± 1	556 ± 13	19

так же как и крысы 3-й группы, были высажены из «гипоксической» камеры в обычные атмосферные условия на один месяц, после чего они были взяты для исследования.

Количество крови в мозгу этих крыс (группа 4) было также увеличенным (в среднем на 39%) по сравнению с контрольными, а количество гемоглобина в крови приблизилось к количеству гемоглобина контрольных крыс.

Получив данные, что в течение месяца после прекращения действия гипоксического фактора уменьшения количества крови в мозгу почти не наступает, мы следующую группу крыс 3-го поколения (группу 5) высадили из камеры на три месяца (а некоторых животных и на шесть) в обычные атмосферные условия. И только после такого срока пребывания в условиях обычной атмосферы исследовалось количество крови в мозгу этих крыс.

Оказалось, что и у этих крыс количество крови в мозгу продолжало быть увеличенным в такой же мере, как и у крыс предыдущей группы (в среднем на 37%); количество гемоглобина в крови стало равно количеству гемоглобина контрольной группы.

Из изложенного фактического материала следует, что пребывание в условиях хронического кислородного голодания ведет к увеличению количества крови в мозгу крыс, которое продолжает оставаться увеличенным у большинства крыс в течение длительного срока после прекращения действия гипоксического фактора.

* M — среднее арифметическое из всех опытов; m — среднее отклонение среднего арифметического.

Несколько меньшее увеличение количества крови в мозгу крыс группы 3 (по сравнению с другими группами) можно объяснить тем, что рефлекторное увеличение просвета сосудов исчезло у них после перевода в условия обычной атмосферы, а гиперплазия сосудов отдельных участков мозга была не так сильно выражена, как у крыс, родившихся и живших в течение всей своей жизни в условиях гипоксии (группы 2, 4 и 5). Этим же, вероятно, можно объяснить и несколько большее увеличение количества крови в головном мозгу крыс группы 1 и 2, чем у крыс групп 4 и 5, так как крысы групп 1 и 2 подвергались исследованию сразу после воздействия хронической гипоксии без пребывания в условиях обычной атмосферы. У крыс этих групп может иметь место, кроме гиперплазии сосудов, и рефлекторное увеличение сосудистого просвета.

То, что увеличенное количество крови в мозгу акклиматизированных к хронической гипоксии крыс держится в течение длительного срока и после прекращения действия гипоксического фактора, поставило перед нами новую задачу — исследовать возможности передачи по наследству приобретенного стойкого увеличения количества крови в головном мозгу в результате акклиматизации к гипоксии. Для этого мы исследовали содержание крови в мозгу крыс (группа 6), которые родились и жили в условиях нормальной атмосферы, но произошли от родителей, родившихся и всю свою жизнь проводивших в условиях хронического кислородного голодания (5—7 поколений) и за 1—2 месяца до рождения потомства высаженных в обычные атмосферные условия из «гипоксической» камеры. Было исследовано 20 таких крыс и 19 к ним контрольных.

Результаты исследований показали, что количество крови в головном мозгу потомства «гипоксических» крыс почти не отличается от количества крови контрольных крыс, т. е. крыс, которые произошли от родителей, родившихся и живших все время в нормальных атмосферных условиях. Это можно видеть на рис 2, где представлены данные каждого опыта. Существенно отметить, что все опыты ставились на крысах, без искусственного отбора наиболее приспособленных к хронической гипоксии особей.

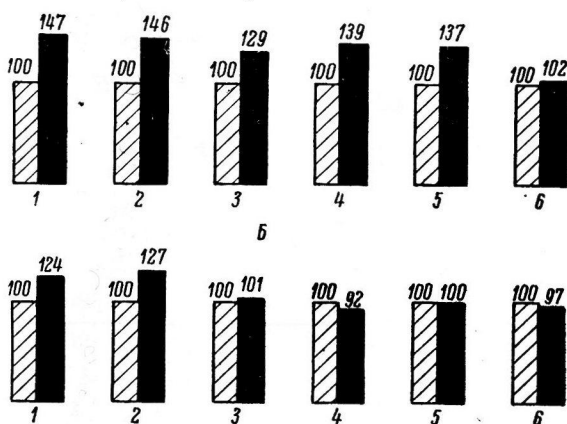


Рис. 1. Количество крови в головном мозгу (А) и количество гемоглобина (по железу) в крови (Б) «гипоксических» и контрольных крыс.

Заштрихованные столбики — контрольные крысы; черные столбики — «гипоксические крысы». Цифры над столбиками обозначают соответственно количество крови в мозгу и количество гемоглобина в крови (в %). За 100% условно принято соответственно среднее количество крови в мозгу и среднее количество гемоглобина в крови каждой контрольной группы. Цифры под столбиками — группы крыс: 1 — 3-е поколение крыс, родившиеся и выросшие в гипоксических условиях; 2 — крысы, прожившие 1 месяц в гипоксических условиях и высаженные на 1 месяц в обычные атмосферные условия; 3 — 3-е поколение «гипоксических» крыс, высаженное на 1 месяц в обычные атмосферные условия; 4 — 3-е поколение «гипоксических» крыс, высаженное на 3—6 месяцев в обычные атмосферные условия; 6 — потомство от «гипоксических» крыс 5—7-го поколений, родившиеся в обычных атмосферных условиях.

Таким образом, передача по наследству приобретенного увеличения количества крови в мозгу крыс, акклиматизированных к хроническому

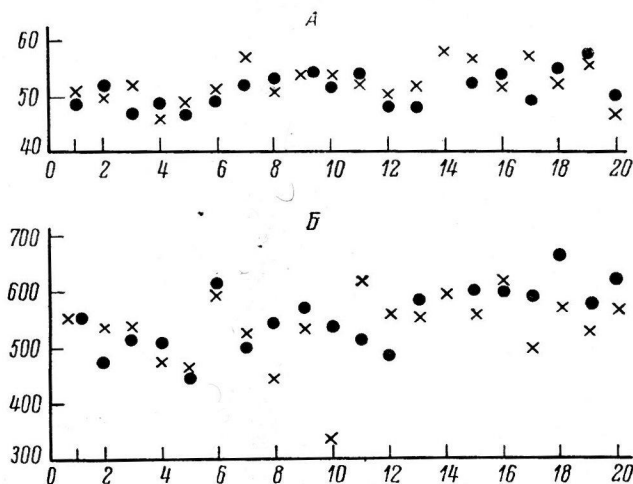


Рис. 2. Количество крови в головном мозгу (А) и количество гемоглобина в крови (по железу) (Б) у потомства от «гипоксических» крыс 5—7-го поколений, родившегося в обычных атмосферных условиях, и у соответствующих им контрольных крыс.

По оси ординат: количество крови (в мл) в 1 г головного мозга (А) и количество гемоглобина (по железу) (в г) в 1 мл крови (Б); по оси абсцисс — номера крыс. Крестики — потомство от «гипоксических» крыс; кружки — контрольные крысы.

кислородному голоданию (без искусственного отбора наиболее приспособленных особей), в наших опытах не наблюдалось, что, однако, не дает нам права отрицать возможность такой передачи.

ВЫВОДЫ

1. Пребывание крыс в условиях хронического кислородного голодания ведет к значительному увеличению количества циркулирующей в головном мозгу крови (на 25—45%), которое происходит, по-видимому, как за счет расширения сосудов, так и за счет развития новых капилляров.

2. Увеличенный объем кровеносной сети мозга продолжает сохраняться у большинства особей в течение длительного срока и после прекращения действия гипоксического фактора (3—6 месяцев).

3. Пребывание крыс в условиях хронического кислородного голодания ведет к увеличению количества гемоглобина в крови; после прекращения действия гипоксического фактора количество гемоглобина быстро приходит к нормальной величине.

ЛИТЕРАТУРА

- Барбашова З. И. В сб.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность, 85, Киев, 1952.
 Жукова Т. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 40, № 12, 27, 1955.
 Крепс Е. М., Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченыхаева, Е. В. Чирковская и Ц. К. Гавурина, Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 69, 1956а; 42, № 2, 149, 1956б; 42, № 6, 456, 1956в.
 Маршак М. Е., Арх. биол. наук, 60, № 3, 106, 1940.

- Нагель К. О колебаниях количества крови в головном мозгу при различных условиях. М., 1889.
- Сендэл Е. Б. Колориметрическое определение следов металлов. М.—Л., 1949.
- Altland P. D. a. B. Highman, Am. Journ. Physiol., 161, 261, 1951.
- Gibbs F. A., E. L. Gibbs a. W. G. Lennox, Am. Journ. Physiol., 111, 557, 1935.
- Merker H., Luftfahrtmedizin, 8, 217, 1943.
- Merker H. u. E. Opitz, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 251, 117, 1949.
- Merker H. u. M. Schneider, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 251, 49, 1949.
- Schmidt C. F., Am. Journ. Physiol., 84, 202, 1928; 102, 94, 1932; 110, 137, 1934; 114, 572, 1936.
- Schmidt C. F. a. C. G. Pierson, Am. Journ. Physiol., 108, 241, 1934.
- Wolf H. G. a. W. G. Lennox, Arch. Neurol. a. Psychiat., 23, 1097, 1930.

Поступило 25 XI 1958

CHANGES IN THE AMOUNT OF BLOOD IN THE BRAIN AND THE BLOOD HEMOGLOBIN CONTENT OF ACCLIMATIZED TO CHRONIC HYPOXIA RATS AND THEIR POSTERITY

By. V. I. Voitkevitch

From the laboratory of comparative biochemistry, the USSR Academy of Sciences I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

The quantity of blood in the brain and the hemoglobin content of blood were determined (by the iron α -dipiridilmethod) during various periods of life acclimatization of rats to chronic hypoxia as well as in animals that were born and had lived all their life under such conditions.

For this purpose white rats were placed in a chamber through which a gas mixture consisting of 10.5% O_2 and 89.5% N_2 was run. The atmospheric pressure was kept normal. In this chamber the rats lived all their life, propagated, gave many generations. Some of the acclimatized rats were transferred to usual atmospheric conditions for 1—6 months. The posterity of the latter was also subjected to investigation

It was found that conditions of chronic hypoxia bring about a considerable increase in the quantity of blood circulating in the brain (by 25—45%) which takes place, apparently, both at the expense of a dilatation of the vessels as well as of new capillaries. The increased capacity of the vascular net of the brain persists in the majority of cases during a long period (3—6 months) after the cessation of the action of the hypoxic conditions. We have failed to observe any hereditary transmission of the acquired increase in the amount of blood in the brain in rats acclimatized to chronic hypoxia in these series of experiments, conducted without any artificial selection of the best adapted individuals.

Acclimatization of rats to chronic hypoxia causes an increase of hemoglobin in blood; as soon as the action of the hypoxia factor ceases, the hemoglobin level of blood returns to its normal level.

О ВЫДЕЛЕНИИ СТИМУЛИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПАРАСИМПАТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА СЕРДЦЕ ЛЯГУШКИ

Т. Г. Путинцева и Т. М. Турнаев

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

В настоящее время имеется ряд данных, свидетельствующих о взаимодействии между холинергическими и адренергическими нервными элементами в эффекторных органах. Возбуждение парасимпатических нервных элементов вызывает не только выделение соответствующего медиатора ацетилхолина, но приводит также к появлению веществ, действующих антагонистически на функциональное состояние этих органов. Так, например, при раздражении блуждающего нерва в атропинизированном сердце выделяется не только ацетилхолин, но и симпатин (Hoffmann, Hoffmann, Middleton a. Talesnik, 1945; McDowall, 1946; Middleton, Middleton a. Toha, 1949). При действии на атропинизированное сердце ацетилхолина также происходит выделение симпатина (McDowall, 1945, 1946; Haney a. Lindgren, 1945).

В предыдущих работах одного из нас (Коштоянц и Путинцева, 1957) было показано, что при раздражении блуждающего нерва имеет место выделение симпатиподобного вещества в сердце лягушки и без воздействия атропина. Так, сердце лягушки, остановленное раствором йодистого калия, восстанавливает свою ритмическую деятельность при раздражении блуждающего нерва, причем этот восстанавливающий эффект обусловлен симпатином, в выделении которого большую роль играет ганглионарный аппарат сердца (Путинцева, 1958).

В настоящей работе изучалось выделение стимулирующих веществ в предсердиях, в которых сосредоточен ганглионарный аппарат сердца лягушки, и в лишенном интракардиальных ганглиев желудочке под влиянием ацетилхолина и при раздражении блуждающего нерва.

МЕТОДИКА

Определение стимулирующих веществ, образующихся в сердце лягушки при раздражении блуждающего нерва, было проведено в условиях раздельной перфузии предсердий и желудочка.

В опытах с предсердиями желудочек отрезался и канюля вставлялась в предсердия через атрио-вентрикулярное отверстие. В опытах с желудочком канюля вставлялась в желудочек через аорту, а гуморальная связь между предсердиями и желудочком прекращалась мягкой лигатурой по атрио-вентрикулярной перегородке; проведение нервных импульсов в данном случае полностью сохранялось. Отсутствие гуморальной связи между отделами сердца контролировалось в конце опыта введением в желудочек краски.

Раздражение блуждающего нерва производилось с помощью серебряных электродов, наложенных на продолговатый мозг (р. к. 7 см, а напряжение на клеммах первичной обмотки 2 в).

Опыты с воздействием ацетилхолина на изолированный желудочек или предсердия производились в условиях искусственной перфузии изолированных отделов

сердца. Канюля с изолированным органом вставлялась через пробку в стеклянную камеру так, чтобы полость канюли сообщалась с атмосферным воздухом. С помощью насоса давление внутри камеры ритмически менялось от -5 до $+5$ см H_2O с частотой

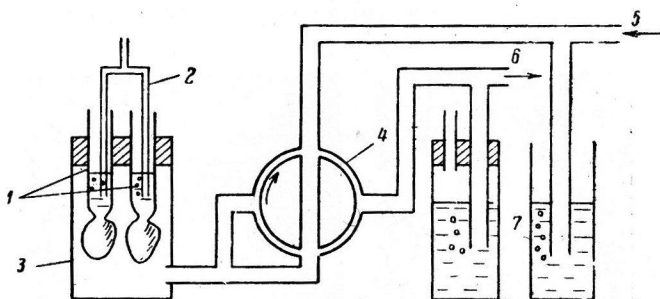


Рис. 1. Схема установки для перфузии изолированного желудочка или предсердия лягушки.

1 — канюля с изолированным органом; 2 — капилляры для пропускания воздуха; 3 — стеклянная камера; 4 — кран-переключатель давления; 5 — трубка, соединенная с нагнетающим водоструйным насосом; 6 — трубка, соединенная с отсасывающим водоструйным насосом; 7 — водяные клапаны, поддерживающие давление в нагнетающей и отсасывающей системах на постоянном уровне.

30—40 колебаний давления в минуту (рис. 1). При увеличении давления в камере раствор Рингера из желудочка или предсердий поступал в канюлю и при уменьшении давления вновь заполнял исследуемый орган. Через капиллярную трубку, опущенную в канюлю, пропусклся воздух для аэрации и перемешивания перфузионной жидкости. Ацетилхолин добавлялся в канюлю в количестве, соответствующем конечному разведению $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Общий объем жидкости в канюле всегда был равен 1 мл.

Для определения стимулирующих веществ, выделяющихся в перфузат, использовалось изолированное, по Штраубу, атропинизированное сердце лягушки. Сердце-реципиент перед каждым определением эффективности действия исследуемых веществ обрабатывалось раствором атропина в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ г/мл в течение 5 мин. Для определения принадлежности стимулирующего вещества к симпатину перфузионная жидкость испытывалась на изолированном сердце, которое также перед каждым определением в течение 5 мин. обрабатывалось раствором Рингера, содержащим смесь атропина ($2 \cdot 10^{-5}$ г/мл) и редергама ¹ ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл).

Результаты исследования

В опытах с раздражением блуждающего нерва было обнаружено, что после двухминутного раздражения продолговатого мозга в перфузионной жидкости предсердий появляется вещество, стимулирующее сокращения второго атропинизированного сердца лягушки. Этот стимулирующий эффект полностью снимается редергамом (рис. 2).

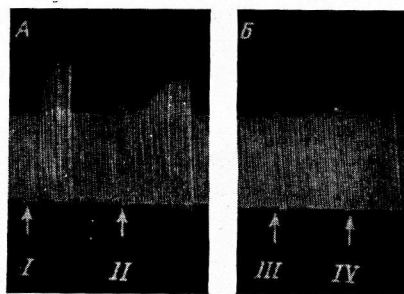


Рис. 2. Выделение симпатина в предсердиях лягушки при раздражении блуждающего нерва в течение 2 мин.

A — действие адреналина в концентрации $2 \cdot 10^{-8}$ г/мл (I) и перфузата из предсердий (II) на изолированное атропинизированное ($2 \cdot 10^{-5}$ г/мл) сердце лягушки; Б — действие адреналина (III) и перфузата из предсердий (IV) на то же сердце, дополнительно обработанное в течение 10 мин. редергамом в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Стрелка (на этом и всех последующих рисунках) — момент действия.

¹ Редергам — препарат венгерской химической фабрики Гедеон—Рихтер, дегидрированный алкалоид спорыньи, главным действующим началом которого является дигидроэрготоксин-этансульфонат.

Перфузат из желудочка после раздражения продолговатого мозга в течение 2 мин. также оказывал стимулирующее действие на сокращения атропинизированного сердца, однако действие его снималось редергамом только частично (рис. 3). Эти данные свидетельствуют о том, что при раз-

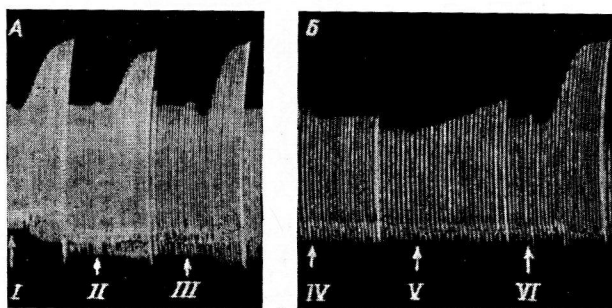


Рис. 3. Выделение стимулирующих веществ в желудочке лягушки при раздражении блуждающего нерва в течение 2 мин. (II и V) и при действии ацетилхолина в течение 20 мин. (III и VI).

А — действие веществ на сокращения изолированного атропинизированного ($2 \cdot 10^{-5}$ г/мл) сердца лягушки; Б — действие этих же веществ на сердце, обработанное, кроме атропина, редергамом ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл). I и IV — действие адреналина в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$.

дражении блуждающего нерва в желудочке появляются по крайней мере два вещества: симпатин, действие которого на сердце-реципиент снимается редергамом, и другой фактор, стимулирующий эффект которого не снимается редергамом.

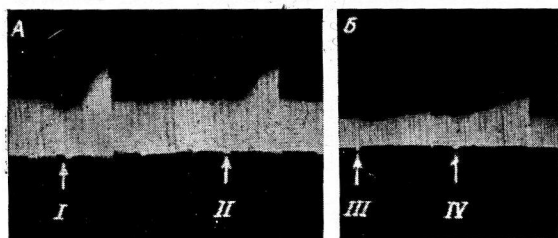


Рис. 4. Выделение стимулирующих веществ в предсердиях лягушки при действии ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) в течение 20 мин.

А — действие адреналина в концентрации $2 \cdot 10^{-8}$ г/мл (I) и перфузата из предсердий (II) на атропинизированное сердце лягушки; Б — действие адреналина в концентрации $2 \cdot 10^{-8}$ г/мл (III) и перфузата из предсердий (IV) на то же сердце, обработанное, кроме атропина, редергамом (в течение 10 мин., концентрация $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл).

20 мин. в перфузате появляются вещества, стимулирующий эффект которых лишь частично снимался редергамом (рис. 4).

В желудочке под влиянием ацетилхолина также выделяется стимулирующий фактор, однако действие этого фактора полностью сохраняется на сердце, обработанном редергамом (рис. 3 и 5).

При действии ацетилхолина (в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) на изолированные отделы сердца в течение 2 мин. стимулирующие вещества выделялись в незначительных количествах, вызывающих на втором атропинизированном сердце очень слабое усиление сокращений. Более длительное (в течение 15–20 мин.) действие ацетилхолина вызывает выделение больших количеств веществ, стимулирующих сердечную деятельность. В опытах с предсердиями было обнаружено, что при действии ацетилхолина в течение

Следует отметить, что и в норме без воздействия со стороны парасимпатических агентов, особенно при длительной перфузии как в желудочке, так и в предсердиях, иногда выделяются в перфузат стимулирующие вещества несимпатической природы, однако количество их значительно меньше, чем при действии ацетилхолина или при раздражении блуждающего нерва.

Таким образом, при действии ацетилхолина на желудочек сердца в перфузат выделяется не симпатин, а неснимаемый редергамом стимулирующий фактор. В предсердиях, помимо этого фактора, выделяется симпатин. Предварительные опыты показали значительное отличие свойств стимулирующего фактора от симпатина. Обработка сердца-донора атропином снимает выделение фактора несимпатической природы (x -фактора), но не снимает высвобождения симпатина. Оба эти вещества отличаются друг от друга по ряду физико-химических свойств: устойчивостью к высокой температуре, к изменениям рН и другим.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в настоящей работе данные показывают, что при парасимпатических воздействиях на сердце лягушки, приводящих, как известно, к угнетению сердечной деятельности, в сердце появляются вещества, оказывающие на сократительные свойства сердечной мышцы противоположный, стимулирующий эффект. Одним из этих веществ является симпатин, освобождающийся при раздражении блуждающего нерва в предсердиях и желудочке, а при действии ацетилхолина — только в предсердиях. Второе вещество, также стимулирующее сердечную деятельность, но отличающееся по своим свойствам от симпатина, освобождается при раздражении блуждающего нерва в желудочке, а при действии ацетилхолина — в предсердиях и в желудочке. Эти данные приведены ниже, где показано освобождение веществ, стимулирующих сердечную деятельность:

Место освобождения	Действие ацетилхолина	Раздражение блуждающего нерва
Желудочек сердца	x -фактор	x -фактор, симпатин
Предсердия	Симпатин, x -фактор	Симпатин

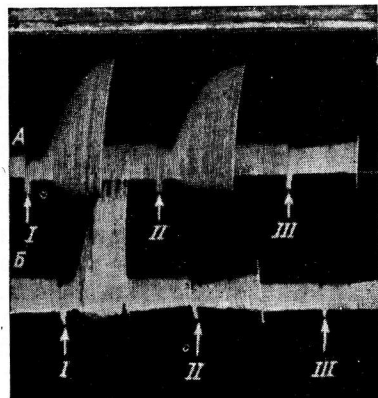


Рис. 5. Выделение стимулирующего вещества в желудочке при действии ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл в течение 20 мин.

А — влияние перфузата из желудочка (I), адреналина $2 \cdot 10^{-8}$ г/мл (II) и ацетилхолина $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл (III) на сокращения изолированного атропинизированного ($2 \cdot 10^{-5}$ г/мл) сердца лягушки; Б — действие тех же веществ на изолированное сердце, обработанное, кроме атропина, редергамом ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) в течение 20 мин.

Полученные в настоящей работе данные о выделении симпатина в сердце лягушки при раздражении блуждающего нерва находятся в соответствии с описанными в литературе наблюдениями ряда авторов (Hoffmann, Hoffmann, Middleton a. Talesnik, 1945, McDowall, 1946; Middleton, Middleton a. Toha, 1949). Все эти авторы считают, что выделяющийся при раздражении блуждающего нерва ацетилхолин оказывает возбуждающее действие на адренергический ганглионарный аппарат сердца. Такой вывод подтверждается рядом работ, в которых обнаружены внутрисердечные адренергические ганглии, функция которых контролируется преганглионарными волокнами блуждающего нерва (Wiesel, 1906; Trinchi,

1907; Nonidez, 1939; Бодрова, 1956), и показано наличие анатомической связи между парасимпатическими и симпатическими нервными элементами сердца (Жаботинский, 1950; Докукина, 1955; Стовичек, 1956; Lynch a. Essex, 1956). В последние годы появился ряд работ венгерских ученых, в которых они также приходят к выводу о существовании связи между внутрисердечными парасимпатическими и симпатическими нервными элементами (Szentiványi u. Köver, 1956; Szentiványi u. Kiss, 1956).

Таким образом, при раздражении блуждающего нерва в сердце лягушки, помимо возбуждения холинэргических нервов, имеет место возбуждение адренэргических ганглионарных структур. В результате происходит выделение симпатина как в предсердиях, где расположены эти структуры, так и в желудочке, находящемся под влиянием симпатических нервов (Лаврентьев, 1944).

При действии ацетилхолина на предсердия, по-видимому, также происходит возбуждение ганглионарных симпатических элементов. Об этом свидетельствуют опыты с выделением симпатина в изолированных предсердиях под влиянием ацетилхолина, а также опыты Е. П. Топчиевой (1948), в которых она наблюдала при действии ацетилхолина изменение структуры внутрисердечных ганглиев в предсердиях лягушки. Аналогичные изменения структуры этих ганглиев наблюдались и при раздражении блуждающего нерва (Степанова, Крохина, 1941; Смиттен, 1945; Котляревская и Болдырев, 1946). В желудочке, который лишен ганглионарного аппарата, при действии ацетилхолина выделения симпатина не происходит.

В наших опытах, проведенных на нормальных неатропинизированных сердцах лягушек, удалось показать, что под влиянием парасимпатических воздействий, помимо симпатина, выделяется другой стимулирующий сердечную деятельность фактор (x -фактор), отличающийся по своим свойствам от симпатина. Выделение этого фактора связано, по-видимому, с воздействием ацетилхолина непосредственно на мышечные элементы сердца. Об этом свидетельствуют опыты с действием ацетилхолина и атропина на изолированный желудочек. В лишенном ганглионарных элементов желудочке выделяется только x -фактор, а при действии атропина, когда миокард теряет чувствительность к ацетилхолину, выделение x -фактора прекращается.

Таким образом, при раздражении блуждающего нерва в сердце лягушки имеет место возбуждение как холинэргических, так и адренэргических структур, что приводит к появлению в перфузионной жидкости ацетилхолина и симпатина. Кроме этого, под влиянием ацетилхолина из мышечных элементов сердца выделяется вещество несимпатической природы. Остается не совсем ясным вопрос, почему в предсердиях при раздражении блуждающего нерва, помимо ацетилхолина, выделяется только симпатин, в то время как при действии на предсердия извне введенного ацетилхолина выделяется также и x -фактор. Возможно, что при непродолжительном раздражении блуждающего нерва наряду с симпатином выделяется и x -фактор, но концентрация его незначительна, вследствие сравнительно малого количества мышечных элементов в предсердиях. При длительном (двадцатиминутном) действии ацетилхолина в перфузате предсердий появляется как x -фактор, так и симпатин.

В настоящее время трудно представить себе физиологическую и биохимическую роль x -фактора в осуществлении вагусного торможения. Возможно, что выделение x -фактора при действии ацетилхолина связано с конечным звеном цепи энзимохимических реакций, принимающих участие в осуществлении действия ацетилхолина, с изменением метаболических процессов, ответственных за осуществление сократительного акта мышцы (Кохтоянц, 1950).

ВЫВОД

При раздражении блуждающего нерва имеет место возбуждение как холинергических, так и адренергических ганглионарных структур сердца лягушки, что приводит к появлению в перфузионной жидкости не только ацетилхолина, но и симпатина. Под влиянием ацетилхолина из мышечных элементов сердца выделяется также стимулирующий сердечную деятельность фактор несимпатической природы.

ЛИТЕРАТУРА

- Бодрова Н. В. Сравнительные данные по иннервации сердечно-сосудистой системы ланцетника, рыб, амфибий и рептилий. Дисс., 1956.
- Докучкина А. П., Тез. докл. на XV научн. конфер. Мед. инст. им. И. П. Павлова, Рязань, 6, 1955.
- Жаботинский Ю. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 30, в. 11, 390, 1950.
- Котляревская М. А. и В. Б. Болдырев. В сб.: Морфология автономной нервной системы, 1946.
- Коштоянц Х. С., Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 92, 1950.
- Коштоянц Х. С. и Т. Г. Путинцева, Физиолог. журн. СССР, 43, № 2, 414, 1957.
- Лаврентьев Б. И., Усп. совр. биол., 43, в. 3, 277, 1944.
- Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, 44, № 5, 438, 1958.
- Смиттен Н. А., Изв. АН СССР, отд. биол. наук, 3, 257, 1945.
- Стовичек Г. В., Тез. докл. на XI научн. конфер. Мед. инст., Ярославль, 1956.
- Степанова С. С. и Е. М. Крохина, Арх. биол. наук, 61, в. 5, 107, 1941.
- Топчиева Е. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 26, 1, 7, 138, 1948.
- Haney H. F. a. A. J. Lindgren, Am. Journ. Physiol., 145, 177, 1945.
- Hoffmann F., E. J. Hoffmann, S. Middleton a. J. Talesnik, Am. Journ. Physiol., 144, 1, 189, 1945.
- Lynch P. R. a. H. E. Essex, Am. Journ. Physiol., 186, 2, 313, 1956.
- McDowall R. J. S., Journ. Physiol., 103, 33, 1945; 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.
- Szentiványi M. u. E. Kiss, Acta Physiol. Hung., 10, 2—4, 337, 1956.
- Szentiványi M. u. A. Köver, Acta Physiol. Hung., 9, 1—3, 203, 1956.
- Trinchi G. (1907) цит. по: Hoffmann, Hoffmann, Middleton a. Talesnik, 1945.
- Wiesel, J. (1906) цит. по Hoffmann, Hoffmann, Middleton a. Talesnik, 1945.

Поступило 20 XII 1958

ON EXCRETION OF STIMULATING SUBSTANCES DURING PARASYMPATHETIC INFLUENCES ON THE HEART OF A FROG

By T. G. Putintseva and T. M. Turpaev

From the laboratory of general and comparative physiology, the USSR Academy of Sciences Severtsov Institute of Animals' Morphology, Moscow

It has been shown that the stimulation of the vagus produced in the auricle of a frog, besides acetylcholine, sympathin, while in the same conditions in the ventricle of the heart together with sympathin an unknown substance (x-factor) is excreted.

X-factor renders a stimulating activity on isolated according to Straub, athropinized heart of a frog. This stimulating activity is not removed by sympathicolytic redergam. This shows the unsympathetic nature of the x-factor.

When a 10^{-5} g/mi concentration of acetylcholine acts on the isolated auricles of a frog during 15—20 minutes, then in the perfusate appear sympathin as well as x-factor. When the same concentration of acetylcholine acts on the isolated ventricle of a frog's heart during 15—20 minutes, in the perphusate is excreted only x-factor.

The authors come to the conclusion that the excretion of sympathin during parasympathetic influence is caused due to ganglyonic apparatus of the heart while the excretion of the x-factor is caused by the muscular elements of the heart.

ДЕЙСТВИЕ НАРКОТИКОВ НА ФЛЕКСОРНЫЕ И ЭКСТЕНЗОРНЫЕ РЕФЛЕКСЫ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА

О. Б. Ильинский

Лаборатория физиологии кровообращения и дыхания Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Вопрос о механизме действия наркотиков не нов. Однако если физико-химическая сторона вопроса остается до сих пор открытой (см. обзоры Winterstein, 1926; Лазарева, 1940; Butler, 1950), то с физиологической стороны несомненно, что наркотический эффект обусловлен нарушением проведения нервных импульсов через синапсы (Winterstein, 1926; Закусов, 1953, и др.). Для того чтобы объяснить угнетение наркотиками одних рефлексов при сохранении других, была выдвинута гипотеза о преимущественном торможении наркотиками рефлекторных дуг с большим числом синапсов (Winterstein, 1926; Bárány, 1947; Van Harreveld, 1947), с большим центральным временем рефлекса (Bishop a. O'Leary, 1938; Petersén, 1952).

Многие авторы (Brooks a. Eccles, 1947; Вальдман, 1950; Brooks a. Fuortes, 1952, и др.) отмечали более значительную чувствительность к действию наркотиков полисинаптических рефлексов по сравнению с моносинаптическими, которую трактовали в плане вышеизложенных предположений.

Тем не менее в ряде работ эта гипотеза не нашла себе подтверждения (Вальдман, 1951; Austin a. Pask, 1952; Закусов, 1953; Brooks a. Koizumi, 1953). При этом нужно отметить, что во всех этих работах сравнивались или моносинаптические рефлексy с полисинаптическими того же отдела ц. н. с., или же полисинаптические рефлекторные дуги разных этажей ц. н. с. Поэтому толкование полученных данных было затруднительно.

Целью настоящей работы является изучение действия наркотиков на моносинаптические рефлексy одного и того же отдела спинного мозга. В качестве объектов исследования были избраны флексорные и экстензорные рефлексy задних конечностей кошки.

Очевидно, что на таких относительно простых и хорошо изученных рефлексax легко проверить гипотезу о значении числа синаптических переключений в механизме действия наркотиков.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на спинальных кошках. Под глубоким эфирным наркозом перерезался спинной мозг на уровне C_1 и животное переводилось на искусственное дыхание. С момента перерезки спинного мозга животное обогривалось. Под легким эфирным наркозом обнажался спинной мозг в поясничном отделе, перерезались передние корешки от L_5 до S_2 и задние корешки L_5 , L_6 , и S_2 . После этого эфирный наркоз прекращался. Опыт начинался не ранее, чем через 2 часа. Раздражение одиночными, прямоугольными, несколько превышающими порог ударами длительностью в 0.12 мсек. наносилось через погружные серебряные электроды на центральный конец нервов

экстензорных (*n. gastrocnemii*, *n. quadriceps*) и флексорных (ветви *n. hamstring*, *n. peroneus profundus*) мышц. Кроме того, в ряде опытов раздражался *n. tibialis posterior*. Отведение потенциалов осуществлялось через погружные серебряные электроды, расположенные на ипсилатеральных передних корешках L_7 или S_1 на расстоянии свыше 1 см от их выхода из спинного мозга. Потенциалы регистрировались через 1, 3, 5, 10, 15, 20 и более минут после инъекции наркотика с помощью катодного осциллографа ЭНО-1 и усилителя переменного тока с постоянной времени 0.3 сек.

Изучалось действие амитала натрия и уретана. Вещества вводились в бедренную вену в дозах 10—20 мг/кг (амитал натрия) и 100—300 мг/кг (уретан). Указанные дозы были выбраны нами на основании ранее проведенных экспериментов (Ильинский, 1958). В каждом опыте производилось 2—3 введения наркотика. Последующие инъекции угнетали рефлексы несколько больше, чем первые, но характер реакции существенно не отличался от реакции при первом введении. В применявшихся дозировках наркотика не вызывали изменений в проведении импульсов по нерву, поэтому все наблюдавшиеся изменения следует отнести к центральной части рефлекторной дуги.

В конце опыта проводилась запись токов действия в соответствующих задних корешках, при этом отводящие электроды накладывались на корешок у места его вхождения в спинной мозг. После смерти животного измерялась длина нервов от места расположения раздражающих электродов до спинного мозга, а также длина переднего корешка. Таким образом, зная общее латентное время рефлекса, время проведения по нерву, время проведения по переднему корешку, можно было легко рассчитать время центральной задержки. Зная длину нерва и время проведения импульсов по нему, мы рассчитывали скорость распространения волны возбуждения в нерве.

Результаты опытов для дозы уретана 200 мг/кг и амитала натрия 20 мг/кг обрабатывались статистическим методом. Всего было проведено 48 наблюдений на 23 животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При пороговом раздражении мышечного нерва в переднем корешке соответствующего сегмента возникал высокоамплитудный, хорошо синхронизированный спайк. Измерение латентного времени реакции, а также наличие посттетанической потенциации (Lloyd, 1949) позволило считать этот рефлекторный ответ моносинаптическим. Центральное время моносинаптического флексорного рефлекса часто было на 0.2—0.3 мсек.

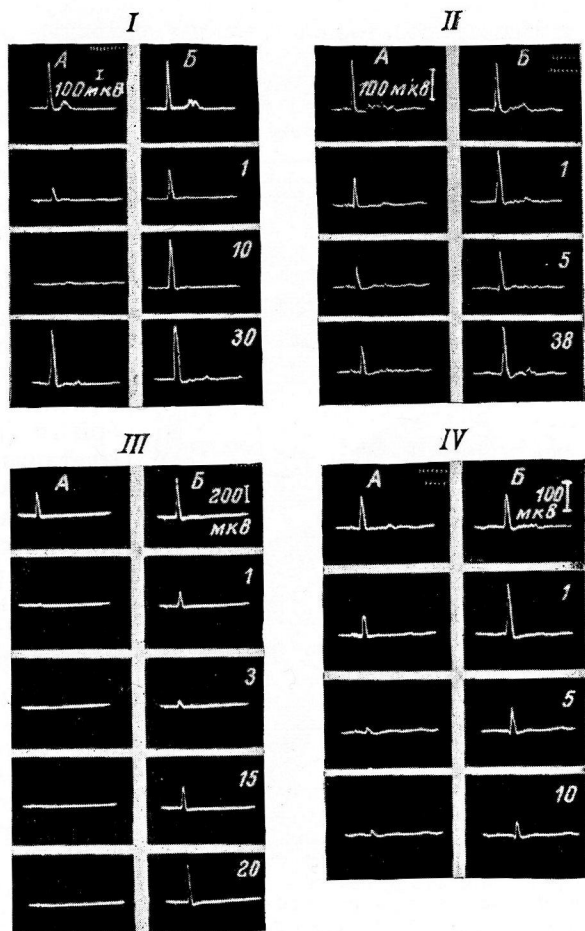


Рис. 1. Рефлекторный ответ (токи действия в передних корешках) при раздражении: *n. biceps-semi-tendinosi* (A) и *n. gastrocnemii* (B) до и после введения наркотика. Введено (в мг/кг): 200 уретана (I); 10 амитал натрия (II); 200 уретана (III); 20 амитал натрия (IV). Цифры над осциллограммами — время (в мин.) после инъекции. Отметка времени — 1 мсек.

меньше, чем для экстензорного моносинаптического разряда. Аfferентные волокна, осуществляющие проведение моносинаптических импульсов, обладали скоростью распространения возбуждения порядка 100—120 м/сек. При усилении раздражения моносинаптический спайк увеличивался, а вслед за ним в переднем корешке, как правило, можно было зарегистрировать асинхронные разряды, отражавшие деятельность вставочных нейронов (Lloyd, 1943).¹ В редких случаях усиление раздражения уменьшало амплитуду моносинаптического ответа. В трех опытах полисинаптические разряды возникали при более слабых силах тока, чем моносинаптический спайк.

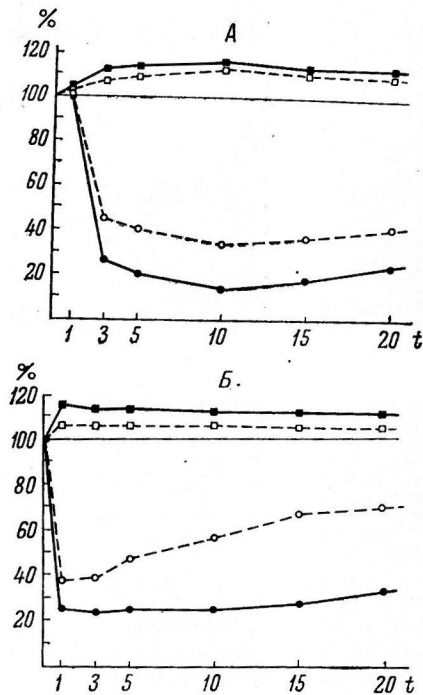


Рис. 2. Изменения амплитуды (кружки) и латентного времени (квадраты) флексорного (непрерывная линия) и экстензорного (штриховая) моносинаптического рефлекторного ответа после введения 20 мг/кг амитал натрия (А, среднее из 12 наблюдений) и уретана (Б, среднее из 17 наблюдений). По оси абсцисс — время в мин. от момента инъекции. По оси ординат — амплитуда и латентный период рефлекса (в % к исходному их значению).

Латентное время обоих рефлексов под действием уретана во всех опытах увеличивалось. Однако по сравнению с изменениями величины рефлексов латентное время удлинялось незначительно. Тем не менее и по этому показателю флексорный рефлекс оказался более чувствительным к дей-

ствию уретана. После введения уретана наблюдалось постепенное уменьшение всех моносинаптических рефлексов, достигавшее максимума на 1—3 мин. При этом флексорный моносинаптический рефлекс угнетался значительно сильнее экстензорного (рис. 1, I и III и рис. 2, Б). Отчетливая разница в степени угнетения рефлексов была заметна сразу после введения наркотика, однако на первых минутах наблюдался весьма значительный разброс цифр. Только с 5-й мин. от момента инъекции различие в степени торможения флексорного и экстензорного рефлексов становится статистически достоверным ($P < 0.05$). Исключение составляли лишь те случаи, когда до введения наркотика возникновение экстензорного моносинаптического ответа при пороговых и надпороговых раздражениях осуществлялось с трудом (моносинаптический спайк появлялся при больших силах раздражающего тока, чем полисинаптический разряд). В таких экспериментах введение наркотика угнетало экстензорный моносинаптический ответ очень легко, легче, чем возникавший при пороговых раздражениях флексорный моносинаптический спайк (рис. 3).

¹ У спинальных животных моно- и полисинаптические ответы возникали не всегда. Например, наблюдать моносинаптический спайк при раздражении п. quadriceps нам удалось лишь в одном опыте. Значительно чаще он возникал при возбуждении п. tibialis post. и п. peroneus prof. и почти всегда при раздражении п. gastrocnemii и п. p. string. Полисинаптические разряды, как правило, появлялись при нанесении раздражения на п. quadriceps и п. tibialis post. и несколько реже при возбуждении и п. п. peroneus prof., gastrocnemii, hamstring. При этом в некоторых опытах можно было зарегистрировать моно- и полисинаптические ответы при отведении от вентрального корешка S_1 , а при отведении от L_7 лишь полисинаптические разряды.

ствию наркотика (рис. 2). При этом нужно отметить, что кривые изменения латентного времени рефлексов не совсем правильно отражают истинные различия, так как при полном угнетении ответов, чаще встречавшемся у флексорного рефлекса, естественно, не удавалось определить скрытый период рефлекса.

Изменение полисинаптических рефлексов под действием уретана были несколько сложнее. При сравнении моносинаптических экстензорных и флексорных спайков с последующими асинхронными разрядами видно (рис. 1, I; рис. 3, II, Б; рис. 4, I, Б), что при уретановом наркозе полисинаптические ответы угнетались больше. Это торможение было более отчетливо при повторных инъекциях. В тех же случаях, когда моносинаптический рефлекс при раздражении мышечного нерва отсутствовал и имелся лишь полисинаптический ответ, сопоставление этого ответа с моносинаптическими разрядами, вызванными раздражением какого-либо другого мышечного нерва, выявило иную картину. Оказалось, что указанные полисинаптические разряды под действием уретана тормозились либо одинаково с моносинаптическими рефлексами, либо меньше их (рис. 4, I и III).

Изменения моносинаптических рефлексов при действии амитала были в основном такими же, как и при применении уретана. Флексорный рефлекс тормозился сильнее, а его латентное время увеличивалось больше, чем у экстензорного (рис. 1, II и IV; рис. 2, А). Статистически достоверное различие в степени торможения рефлексов наблюдалось с 5-й мин. от момента инъекции наркотика.

В отличие от уретана амитал в применявшихся дозах часто вызывал начальное усиление рефлексов, за которым следовало торможение (рис. 2). Кроме того, в опытах с применением амитала иногда, помимо уменьшения амплитуды экстензорного моносинаптического ответа, наблюдалось раздвоение и расширение спайка (рис. 5).

Угнетение полисинаптических разрядов по сравнению с моносинаптическими под действием амитала было более значительным, чем в условиях

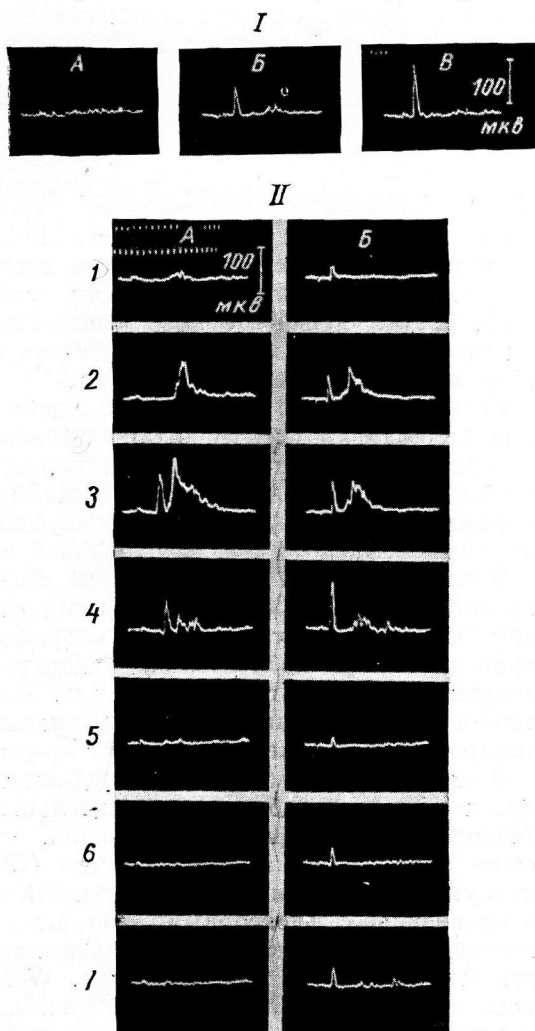


Рис. 3. Рефлекторный ответ в передних корешках при раздражении п. biceps-semitendinosi (I и II, Б) и п. gastrocnemii (II, А). I — уменьшение силы раздражения от максимальной (А) до пороговой (Б); II — рефлекторный ответ на пороговые и усиливающиеся раздражения (до 1, 2, 3) и через 1 (4), 3 (5), 5 (6), и 10 (7) мин. после введения 200 мг/кг уретана.

Отметка времени 1 мсек.

уретанового наркоза, хотя и здесь в некоторых опытах полисинаптические ответы были весьма устойчивыми. Повторные введения амитала в отличие от уретана всегда полностью блокировали деятельность вставочных нейронов. При сравнении изменений флексорных и экстензорных полисинаптических рефлексов под влиянием амитала оказалось, что первые угнетались в большей степени (рис. 4, II).

Действие обоих наркотиков усиливалось по мере увеличения дозы, но не изменялось по существу.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Опыты показали, что моно- и полисинаптические флексорные рефлексy угнетались наркотиками в большей степени, чем аналогичные, экстензорные. При этом в определенных условиях, о которых говорилось выше, уретан больше тормозил моносинаптические ответы. Амитал же, как правило, при повторных введениях полностью блокировал деятельность вставочных нейронов.

Если учесть, что центральное время моносинаптических рефлексов было либо одинаковым, либо даже несколько меньшим у флексорных рефлекторных дуг и что латентный период полисинаптических разрядов был всегда больше, чем у моносинаптических спайков, то станет очевидным неправомерность гипотезы, связывающей избирательное угнетение тех или иных рефлексов с их центральной задержкой.

В этом плане нам кажутся весьма убедительными те опыты, в которых хорошо синхронизированный моносинаптический спайк после введения наркотика не только уменьшался, но и раздваивался (рис. 5). Следовательно, наркотики могут избирательно угнетать не только центральные связи волокон различных групп (Bishop a. Heinbecker, 1935), но в пределах одной и той же группы волокон, начинающихся от одной и той же мышцы, блокировать центральную передачу по-разному.

В настоящий момент мы затрудняемся сказать, почему флексорные рефлекторные дуги более чувствительны к наркотическому действию, чем экстензорные рефлексy. Возможно, что для объяснения этого факта можно привлечь данные А. Д. Рева (1953), который обнаружил более высокую функциональную подвижность экстензорных рефлекторных дуг по сравнению с флексорными. Во всяком случае наши эксперименты, несомненно, подтверждают данные Скогланда (Skoglund, 1952), Бернхарда, Грея и Вайдена (Bernhard, Gray a. Widen, 1953), указывающих на существование каких-то фармакологических особенностей в структуре этих рефлексов. Так как в наших опытах применялись наркотики, преимущественные точки приложения которых в ц. н. с. различны,¹ то можно думать о существовании определенных отличий во многих звеньях центральной части изученных рефлекторных дуг. То, что уретан и амитал не совсем одинаково изменяют активность промежуточных клеток по сравнению с деятельностью двигательных нейронов, хорошо согласуется с литературными данными (Rioch a. Rosenbluth, 1935; Beecher, McDough a. Forbes, 1939, и многие другие).

Помимо этих основных фактов, полученный экспериментальный материал позволяет высказать еще некоторые соображения. Согласно Ллойдy (Lloyd, 1943) при пороговом раздражении центрального конца мышечного нерва в переднем корешке возникает моносинаптический спайк. Усиле-

¹ Согласно данным ряда авторов (Brooks a. Eccles, 1947; Bremer a. Bonnet, 1948; Bonnet a. Bremer, 1948; Larrabee a. Pasternak, 1952), барбитураты вызывают блок проведения в рефлекторном пути за счет стабилизации постсинаптической мембраны, а уретан — в результате изменений деятельности пресинаптических элементов.

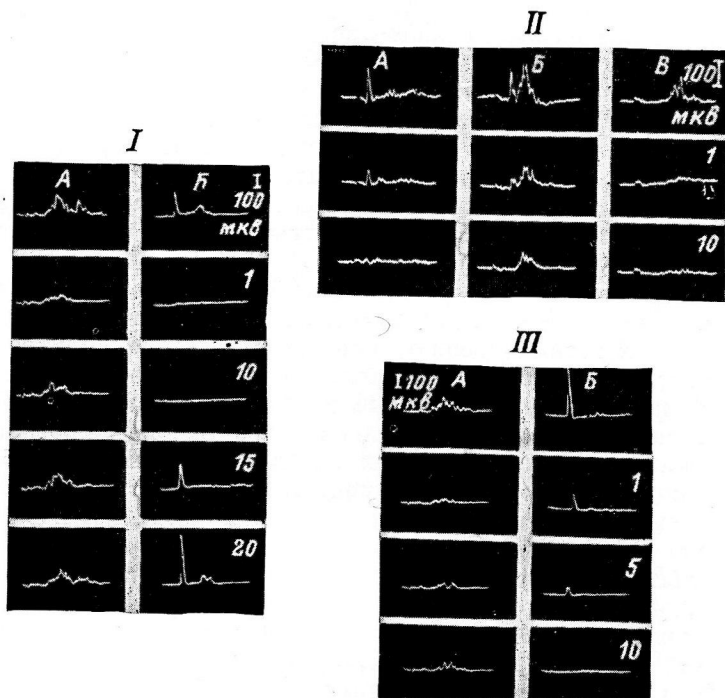


Рис. 4. Рефлекторный ответ в передних корешках при раздражении *n. quadricepitis* (I, A); *n. gastrocnemii* (I, B); *n. hamstring* (II, A); *n. gastrocnemii* (II, B); *n. peronei profundus* (II, B); *n. quadricepitis* (III, A); *n. biceps-semitendinosus* (III, B) до и после введения 200 мг/кг уретана (I); 20 мг/кг амиталя натрия (II); 100 мг/кг уретана (III). Цифры под осциллограммами — время (в мин.) с момента инъекции.

Отметка времени 1 мсек.

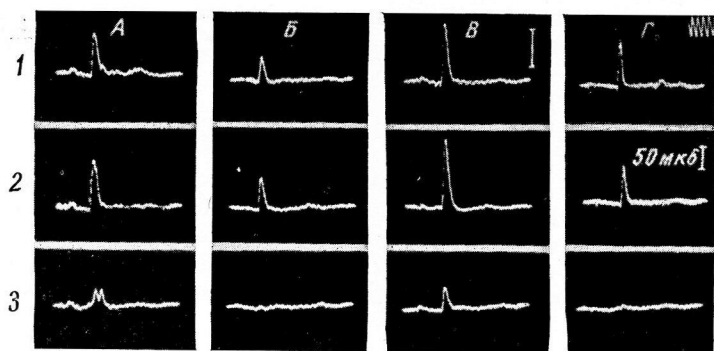


Рис. 5. Рефлекторный ответ в передних корешках при раздражении *n. gastrocnemii lat.* (A); *n. hamstring* (B); *n. gastrocnemii med.* (B); *n. peronei profundus* (Г) до (1) и через 1 (2) и 5 (3) мин. после введения 20 мг/кг амиталя натрия. Отметка времени 1 мсек.

ние раздражения приводит к появлению полисинаптических разрядов. Однако в наших опытах это правило иногда нарушалось (рис. 3).

Бредли и Экклс (Bradley a. Eccles, 1953) нашли, что в мышечном нерве содержится два типа афферентных волокон большого диаметра: 1а и 1б. Волокна 1а активируют мотонейроны данной мышцы и соответственно вызывают моносинаптический разряд. Активация волокон 1б препятствует возникновению возбуждения в двигательных клетках. Так как волокна группы 1а обладают несколько большим диаметром по сравнению с волокнами группы 1б, то они в ряде случаев могут избирательно возбуждаться пороговыми силами тока.

Можно думать, что процесс, вызванный возбуждением волокон 1а, превалирует, как правило, над процессом, вызванным волокнами группы 1б, что приводит к возникновению моносинаптического спайка и усилению его при увеличении раздражения. Вовлечение же волокон более тонкого диаметра (2-я группа) вызывает появление полисинаптических разрядов. Однако в ряде случаев усиление раздражения и соответственно увеличение количества возбужденных волокон 1б приводит к преобладанию в спинном мозгу тормозного процесса и соответственно к исчезновению моносинаптического ответа (рис. 3, I). Иногда же, по-видимому, из-за примерно одинакового порога возбуждения волокон 1а и 1б вначале удастся получить лишь полисинаптический разряд (возбуждение более тонких афферентных волокон).

В этих случаях моносинаптический спайк может возникнуть при больших силах раздражения лишь при преобладании волокон 1а над волокнами 1б в области менее возбудимых элементов.

Таким образом, случаи отсутствия моносинаптического ответа при пороговых и надпороговых раздражениях мы склонны объяснять преобладанием в спинном мозгу процессов торможения.

Есть все основания считать, что торможение, вызванное возбуждением волокон 1б, может углубляться наркотиками. Факт усиления реципрокного торможения наркотиками известен в литературе (Рева, 1953). Тогда становится понятным, почему обычно более стойкий экстензорный моносинаптический рефлекс может при некоторых обстоятельствах (сильный процесс торможения) угнетаться значительно сильнее флексорного (рис. 3, II).

Изучение вопроса о том, какие виды физиологического и наркотического торможения могут суммироваться, представляет, как нам кажется, большой интерес для анализа природы отдельных видов спинномозгового торможения.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании на спинальных кошках действия уретана и амиталя натрия на флексорные и экстензорные рефлексы поясничного отдела спинного мозга установлено, что торможение флексорного моносинаптического рефлекса (уменьшение амплитуды, увеличение латентного времени) при действии обоих наркотиков выражено в большей степени, чем экстензорного.

2. Полисинаптические рефлексы угнетались в ряде случаев меньше моносинаптических.

3. Выявлены определенные особенности в действии наркотиков. Полученные результаты противоречат гипотезе, объясняющей избирательное действие наркотиков только количеством синапсов в тех или иных рефлекторных дугах.

4. Высказывается предположение о причинах нестабильности возникновения моносинаптических рефлексов.

ЛИТЕРАТУРА

- Вальдман А. В., Фармаколог. и токсиколог., 13, 6, 6, 1950; 14, 5, 10, 1951.
 Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Л., 1953.
 Ильинский О. Б. В сб.: Вопросы физиологии и патологии нервной системы, 70, Л., 1958.
 Лазарев Н. В. Наркотики. Л., 1940.
 Рева А. Д. Об изменениях функциональных свойств нервных центров спинного мозга при наркозе. Дисс. Днепропетровск, 1953.
 Austin G. M. a. E. A. Pask, Journ. Physiol., 113, 405, 1952.
 Bárány E. H., Arch. int. pharmacodyn., 75, 222, 1947.
 Beecher H. K., F. K. McDonough a. A. Forbes, Journ. Neurophysiol., 2, 81, 1939.
 Bernhard C. G., J. A. Gray a. L. Widen, Acta physiol. scand., 29, suppl. 106, 73, 1953.
 Bishop G. H. a. P. Heinbecker, Am. Journ. Physiol., 114, 179, 1935.
 Bishop G. H. a. J. O'Leary, Journ. Neurophysiol., 1, 391, 1938.
 Bonnet J. a. F. Bremer, Arch. internat. de physiol., 56, 97, 1948.
 Bradley K. a. J. C. Eccles, Journ. Physiol., 122, 462, 1953.
 Bremer F. a. J. Bonnet, Arch. internat. de physiol., 56, 100, 1948.
 Brooks C. McC. a. J. C. Eccles, Journ. Neurophysiol., 10, 349, 1947.
 Brooks C. McC. a. M. C. F. Fuortes, Journ. Physiol., 116, 380, 1952.
 Brooks C. McC. a. Koizumi. Symp. Spinal Cord., 63. London, 1953.
 Butler T. C., Pharmac. Rev., 98, 4, 2, 121, 1950.
 Larrabee M. C. a. L. M. Pasternak, Journ. Neurophysiol., 15, 91, 1952.
 Lloyd D. P. C., Journ. Neurophysiol., 6, 111, 293, 1943; Journ. Gen. Physiol., 33, 147, 1949.
 Petersen I., Acta physiol. scand., 26, suppl. 96, 1952.
 Rioch D. McK. a. A. Rosenblueth, Am. Journ. Physiol., 113, 663, 1935.
 Skoglund C. R., Cold spring Harb. symp. Quant. Biol., 17, 233, 1952.
 Van Harreveld A., Am. Journ. Physiol., 150, 541, 1947.
 Winterstein H. Die Narkose. Berlin, 1926.

Поступило 11 VII 1958

EFFECT OF NARCOTIC DRUGS UPON FLEXOR AND EXTENSOR REFLEXES OF THE LUMBAR REGION OF THE SPINALCORD

By O. B. Ilynski

From the laboratory of circulatory and respiratory physiology,
 I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ КОЖИ ЛЯГУШКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВЕЩЕСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ОБМЕН

О. П. Добромыслова и Н. И. Соловьева

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Кишинев

В последние годы опубликован ряд исследований, показывающих зависимость реактивности интероцепторов от воздействия на них агентов, изменяющих внутриклеточный обмен (Беленький, 1948; Лебедева и Черниговский, 1951; Добромыслова, 1955, 1956, 1957). В настоящем сообщении излагаются данные, полученные нами в опытах с воздействием агентов, изменяющих обмен, на рецепторы кожи лягушки; кожа имеет то преимущество, что она легко проницаема для веществ, добавленных к среде.

МЕТОДИКА

Показателем реактивности рецепторов кожи лягушки служило определение времени (скрытого периода) рефлекса, по Тюрку, производившееся поочередно на обеих задних лапках, с интервалом в 3 мин. Раздражителем служил раствор серной кислоты (0.1—0.3%). По установлении фона одна лапка помещалась в раствор исследуемого вещества, а другая (контрольная) на то же время в раствор Рингера, после чего возобновлялось поочередное определение времени рефлекса. Испытаны следующие вещества: глюкоза, глюкоза с инсулином, инсулин, адреналин, монооксидная кислота, фтористый натрий и 2,4-динитрофенол. Подопытная лапка погружалась в раствор этих веществ на 5 мин., а в некоторых опытах с монооксидной кислотой и адреналином на более продолжительный срок (до 10 мин.). Изменение времени рефлекса подопытной лапки и отсутствие его изменения при раздражении контрольной лапки свидетельствовали о том, что примененный агент оказал только местное действие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Глюкоза (5%-й раствор) изменяет время рефлекса в сторону его уменьшения (рис. 1, а), т. е. повышает реактивность рецепторов кожи лягушки. Та же концентрация глюкозы, но с добавлением к ней инсулина (1 мл раствора инсулина — 40 МЕ на 2 мл 5%-го раствора глюкозы) дает такой же эффект, как и глюкоза без инсулина, но более выраженный (рис. 1, б). Это особенно ясно видно в тех опытах, где сначала применялась глюкоза без инсулина, а потом к ней добавлялся инсулин (рис. 1, в).

Увеличение эффекта глюкозы при добавлении к ней инсулина не может быть объяснено суммацией одноименного действия двух агентов, так как инсулин, примененный без глюкозы (1 мл инсулина — 40 МЕ на 2 мл раствора Рингера), не только не уменьшает, но напротив — сильно увеличивает время рефлекса (рис. 2, б). Все описанные эффекты сохраняются после прекращения воздействия названных агентов в течение 10—15 мин. Вторичное помещение лапки в тот же раствор приводит к возобновлению эффекта.

Адреналин (1 : 1000—1 : 10 000) укорачивает время рефлексa, т. е. он, также как глюкоза и глюкоза с инсулином, повышает реактивность рецепторов; однако его действие менее выражено, чем действие этих агентов (рис. 2, а). Действие адреналина наиболее выражено у летних лягушек, что, очевидно, связано с особенностями их обмена. Продолжительность эффекта адреналина много меньше, чем эффекта глюкозы и глюкозы с инсулином.

Действие монойодуксусной кислоты (1 : 1000—1 : 100 000), агента, выключающего гликолиз, тоже зависит от

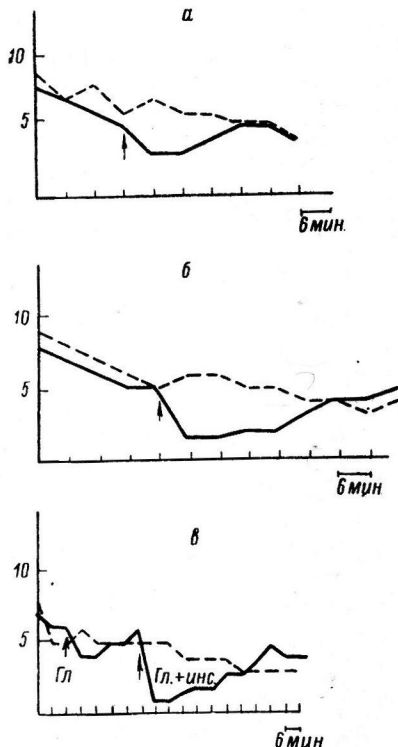


Рис. 1. Изменение скрытого периода рефлексa Тюрка под влиянием местного воздействия на кожу лапки лягушки.

а — воздействие глюкозы, б — глюкозы с добавлением инсулина, в — сначала одной глюкозы, а затем глюкозы с добавлением инсулина (сплошная линия — скрытый период рефлексa опытной лапки; штриховая линия — скрытый период рефлексa контрольной лапки; стрелка — момент, когда опытная лапка подвергалась воздействию исследуемого агента). По оси ординат — скрытый период рефлексa (в сек.); по оси абсцисс — время (в мин.).

Фтористый натрий (1—4%-й раствор) как агент, выключающий гликолиз, тоже увеличивает время рефлексa. При применении 2%-го раствора время рефлексa возрастает в 7—10 раз (рис. 3, б). Эффект фтористого натрия, таким образом, значительно более выражен, чем эффект монойодуксусной кислоты, причем он в равной мере наблюдается на зимних и летних лягушках.

В качестве агента, выключающего дыхательное фосфорилирование, был испытан 2,4-динитрофенол в концентрациях от 1 : 2000 до 1 : 10 000.

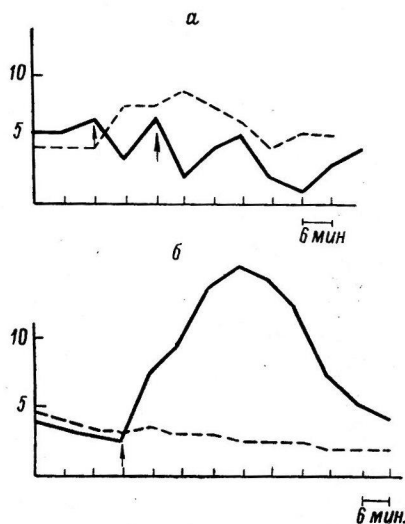


Рис. 2. Изменение скрытого периода рефлексa Тюрка под влиянием местного воздействия на кожу лапки лягушки.

а — воздействие адреналина, б — инсулина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

времени года. У зимних лягушек монойодуксусная кислота вызывает увеличение времени рефлексa (рис. 3, а). Этот эффект особенно ясно выражен при ее средних концентрациях (1 : 10 000). У летних лягушек наблюдается как увеличение времени рефлексa, так и отсутствие его изменения; в некоторых опытах наступает даже его уменьшение.

Этот агент вызывал наиболее резкое и продолжительное увеличение времени рефлекса (рис. 4). У зимних лягушек исходное время рефлекса восстанавливалось через 30—40 мин., у летних в большинстве опытов оно остается увеличенным на всем протяжении наблюдения (3 часа и более).

Во всех приведенных выше опытах изменение времени рефлекса наблюдалось только при раздражении кислотой той лапки, которая погружалась в раствор того или иного из перечисленных агентов. Время рефлекса с контрольной лапки оставалось на протяжении всего опыта без существенных изменений; иначе говоря, действие примененных агентов было только местным. Исключение составляют опыты с большими концентра-

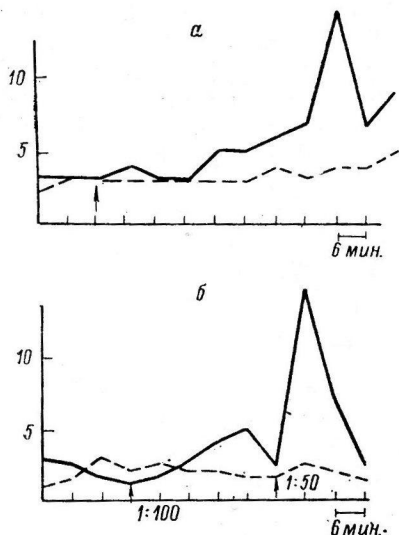


Рис. 3. Изменение скрытого периода рефлекса Тюрка под влиянием местного воздействия на кожу лапки лягушки.

а — воздействие уксусной кислоты,
б — фтористого натрия.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

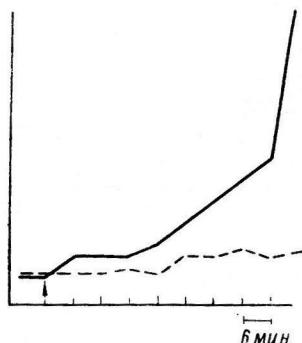


Рис. 4. Изменение скрытого периода рефлекса Тюрка под влиянием местного воздействия на кожу лапки лягушки 2,4-динитрофенола. Обозначения те же, что на рис. 1.

циями 2,4-динитрофенола на летних лягушках. В этих опытах резко увеличивалось время рефлекса и на контрольной лапке к концу опыта, а у некоторых лягушек после этого наступала полная утрата рефлекторной деятельности и смерть.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вышеизложенные эксперименты показывают, что рецепторы кожи лягушки реагируют на разнообразные вещества, влияющие на внутриклеточный обмен, в общем так же, как это было нами ранее установлено в отношении барорецепторов тонкого кишечника.

Глюкоза — с добавлением к ней инсулина и без его добавления — повышает реактивность рецепторов, очевидно, путем увеличения углеводного питания и его использования на энергетические потребности. Инсулин без глюкозы, напротив, уменьшает реактивность рецепторов, возможно потому, что при отсутствии дополнительной поставки глюкозы он отвлекает внутриклеточную глюкозу на синтез гликогена, затрудняя ее использование как источника энергии для рабочих потребностей клетки. Адреналин, являющийся, по данным М. А. Утевского (1947), окислительно-восстановительным агентом, активирующим внутриклеточные дегидразы, оказывает действие противоположное инсулину, т. е. ведет к уси-

ленному расходованию глюкозы и гликогена на энергетические нужды, увеличивая вместе с тем реактивность рецепторов.

Действие другой группы примененных нами агентов — монооксидной кислоты, фтористого натрия и 2,4-динитрофенола — обусловлено теми нарушениями обмена, которые они производят на месте своего действия. Под влиянием монооксидной кислоты и фтористого натрия нарушается гликолиз, а под влиянием 2,4-динитрофенола нарушается дыхательное фосфорилирование. И то и другое повреждение обмена ведет, как показывают опыты, к понижению реактивности рецепторов и соответственно к увеличению времени рефлекса, вызываемого их раздражением. Здесь обнаруживается разница между действием этих веществ на кожные рецепторы и рецепторы кишечника. В то время как в кишечнике мы наблюдали приблизительно одинаковый эффект как от выключения гликолиза, так и от выключения дыхательного фосфорилирования, в рецепторах кожи выключение дыхательного фосфорилирования ведет к гораздо более значительному понижению реактивности, чем выключение гликолиза.

Эта разница может быть объяснена разными условиями обмена в коже и кишечнике. Кожа лягушки является, как известно, не только покровом, но и органом дыхания; можно предполагать, что именно поэтому дыхательное фосфорилирование играет в обмене ее клеточных структур, в том числе рецепторов, особенно важную роль. С этим согласуется и та разница, которую мы обнаружили в действии адреналина, монооксидной кислоты и 2,4-динитрофенола на реактивность рецепторов у летних и зимних лягушек: в зимнее время, т. е. в условиях относительного анаэробизма и соответствующего ослабления кожного дыхания лягушек, выключение в коже дыхательного фосфорилирования 2,4-динитрофенолом, а также стимуляция ее обмена адреналином оказывают по сравнению с летним временем малый и непродолжительный эффект, тогда как выключение гликолиза монооксидной кислотой, напротив, действует в зимнее время особенно сильно.

ВЫВОДЫ

1. Реактивность рецепторов кожи лягушки зависит от состояния обмена в рецепторном поле.

2. Усиленная доставка углеводов извне и стимуляция углеводного обмена повышают реактивность рецепторов кожи; выключение гликолиза или дыхательного фосфорилирования уменьшает их реактивность.

3. Значение дыхательного фосфорилирования и гликолиза в обеспечении реактивности рецепторов кожи лягушки зависит от времени года: в летнее время нарастает роль дыхательного фосфорилирования, в зимнее — роль гликолиза.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленький М. Л., Бюлл. экспер. биол. и мед., 25, в. 2, 1948.
Добромыслова О. П., Тр. Кишиневск. мед. инст., 4, 1955; Тр. Кишиневск. мед. инст., 5, 1956; Бюлл. экспер. биол. и мед., 3, 1957.
Лебедева В. А. и В. Н. Черниговский, Бюлл. экспер. биол. и мед., 31, в. 3, 1951.
Утевский М. А., Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., Медгиз, 1947.

CHANGES OF REACTIVITY OF THE RECEPTORS IN THE SKIN OF A FROG UNDER THE INFLUENCE OF SUBSTANCES AFFECTING ON METABOLISM

By *O. P. Dobromislova* and *N. I. Solovyova*

From the department of normal physiology of the Medical Institute, Kishinev

In experiments in frogs for determination of the reflex time by Turck, it is found that by placing the hind leg of the frog in a solution of glucose (5%), mixture of 2 mg of glucose solution and 1 ml (40 ME) of insulin or adrenalin (1 : 1000—1 : 10 000) causes decrease in reflex time which indicates the rise of reactivity of skin receptors. Placing the paw in a solution of monoiodo-acetic acid (1 : 2000—1 : 100 000) fluoric sodium (1—4) or 2.4 dinitrophenol (1 : 2000) causes increase in reflex time, i. e. decrease of the reactivity of receptors. The action of monoiodo-acetic acid is more distinctly expressed in winter frogs, the action of adrenalin and 2.4 dinitrophenol — on summer frogs. On the basis of these experiments, it is considered that the reactivity of receptors of the frog's skin depends on the condition of metabolism: supply of carbon, glycolysis and breathing phosphorylation.

ВЛИЯНИЕ ЖВАЧНОГО ПЕРИОДА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ И НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Б. А. Кузьмичев

Кафедра физиологии сельскохозяйственных животных Ветеринарного института, Омск

Одной из физиологических особенностей пищеварения крупного рогатого скота является наличие жвачного периода. Однако жвачный период, представляющий собой сложнейший физиологический процесс, до сего времени всесторонне еще не изучен. Мало изучено влияние этого периода на состав и физико-химические свойства крови.

Учитывая большой научно-практический интерес физиологии жвачных периодов, мы и поставили перед собой задачу изучить их влияние на морфологический состав и некоторые физико-химические свойства крови у крупного рогатого скота.

МЕТОДИКА

Работа выполнена в период с января по июнь 1958 г. в условиях лаборатории на трех быках-кастрах остфризской породы в возрасте от 1 до 4 лет. Кормление животных производилось вико-овсяным сеном хорошего качества и овсяной мукой. В качестве минеральной подкормки применялась поваренная соль. Нормы кормления были установлены с учетом покрытия потребности животных в питательных веществах в зависимости от их возраста и веса.

Гематологические исследования у подопытных животных производились до, в течение и по окончании жвачного периода. В комплекс гематологических анализов нами было включено определение удельного веса, резервной щелочности, скорости оседания эритроцитов, концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, белых кровяных клеток, кровяных пластинок и лейкоцитарной формулы.

Удельный вес определялся, по Гаммершлягу, причем вместо бензола нами применялся бензин. Резервная щелочность определялась по способу Неводова. Скорость оседания эритроцитов определялась с помощью прибора Панченкова. Для определения количества гемоглобина применялся гемоглобинометр Сали. Эритроциты подсчитывались в 5 больших, лейкоциты в 100 больших квадратах сетки Горяева. Подсчет кровяных пластинок производили по методике, описанной В. А. Андреевым.¹

Мазки крови для определения лейкоцитарной формулы окрашивались, по Паппенгейму. При выведении лейкоцитарной формулы мы применяли четырехпольный метод Меандра. Кровь для исследования бралась из кровеносных сосудов уха. Перед постановкой животного на опыты, а в дальнейшем ежемесячно производилось клиническое исследование с обязательным исследованием кала на наличие паразитов по методике Фюллеборна. Перед каждым опытом определялась температура тела, подсчитывалось количество дыхательных движений и исследовался пульс. Нами проведено 3 серии исследований. В опытах первой серии пробы крови брались в три цикла по следующей схеме:

I цикл. Пробы брались в 7 часов утра до кормления, до, в течение и по окончании жвачного периода, спустя 15 мин.

II цикл. Пробы крови брались спустя 15 мин. после кормления до жвачного периода, в середине первого, после кормления, жвачного периода и по его окончании.

¹ Андреев В. А., Клиническая медицина, № 2, 1954.

III цикла. Пробы крови брались после кормления, до 3-го жвачного периода, затем в середине и по окончании его.

В опытах II серии пробы крови брались в 2 цикла, начиная с 6 часов вечера. В опытах III серии пробы брались в 2 цикла, начиная с 2 часов ночи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния жвачных периодов на состав и свойства крови нами было начато на имевшихся в нашем распоряжении 2 полифистульных клинически здоровых быках-кастратах. Операции по наложению фистул этим животным производились за 2—3 месяца до начала наших исследований. Для более объективного суждения о влиянии процессов пищеварения на органы системы крови, а следовательно, и на состав и свойства крови, мы провели исследования и на одном не имевшем фистул здоровом быке-кастрате.

Наши данные говорят о том, что у фистульных животных некоторые показатели крови более лабильны, поэтому при изложении результатов исследования и их анализе там, где это нам предоставляется необходимым, мы будем проводить сравнение между данными, полученными на фистульных быках и на неоперированном животном.

На 3 быках-кастратах нами проделано 24 опыта, произведено 118 гематологических анализов по описанной выше методике. Исследовано 38 жвачных периодов. В опытах на полифистульном быке Алтай удельный вес крови в середине жвачного периода понижался в 9 и повышался в 2 из 11 исследованных на нем жвачных периодов. Максимальное снижение удельного веса выразилось в 0.008 г (с 1.052 до 1.044). Максимальное повышение удельного веса достигало 0.005 (с 1.043 до 1.048).

В опытах на неоперированном быке Быстрый удельный вес снижался в 7, повышался в 8 и оставался без изменения в 2 случаях из 17 исследованных жвачных периодов. Максимальное снижение удельного веса достигало 0.005 г (с 1.046 до 1.041), повышение — 0.008 (с 1.038 до 1.046).

Анализ наших данных позволяет сделать вывод о том, что под влиянием жвачного периода существенно изменяется удельный вес крови. В опытах, проводимых утром и днем, мы, как правило, устанавливали снижение удельного веса крови в середине жвачного периода. В ночное и вечернее время, напротив, удельный вес крови под влиянием жвачного периода повышается.

В опытах на полифистульном быке Алтай в середине всех исследованных на нем жвачных периодов резервная щелочность повышалась на 20—80 мг%. В опытах на неоперированном быке Быстрый резервная щелочность повышалась в 14 и понижалась в 3 случаях из 17 исследованных жвачных периодов. Колебания величины резервной щелочности в опытах на быке Быстром лежат в пределах 20—60 мг%.

Данные исследования резервной щелочности говорят о том, что под влиянием жвачного периода в крови происходит сдвиг кислотно-щелочного равновесия, причем в большинстве случаев — в сторону увеличения резервной щелочности.

Скорость реакции оседания эритроцитов в опытах на полифистульных животных в пробах, взятых в течение жвачного периода, была за первый час ускорена в 14, замедлена в 4 и осталась без изменения в 2 случаях. Величина ускорения РОЭ за первый час колебалась от 0.5 до 5.5 мм. В опытах на неоперированном быке скорость РОЭ была увеличена за первый час в 9, замедлена в 2 и осталась без изменения в 6 случаях из 17 исследованных жвачных периодов, причем максимальная величина ускорения достигала лишь 1.5 мм.

В опытах на полифистульных быках скорость РОЭ за 24 часа под влиянием жвачного периода была увеличена в 12, замедлена в 7 и осталась

без изменения в 1 случае. Величина ускорения РОЭ за 24 часа достигала 50 мм.

В опытах на неоперированном быке скорость РОЭ за 24 часа была увеличена в 9 и замедлена в 8 случаях. Колебание скорости РОЭ под влиянием жвачного периода не превышали в опытах на этом животном ± 15 мм.

Из анализа скорости РОЭ видно, что под влиянием жвачного периода она изменяется чаще в сторону увеличения, однако может и замедляться. В опытах на неоперированном быке Быстрый в 35.2% исследованных на нем жвачных периодов мы не установили изменения скорости РОЭ за первый час.

Под влиянием жвачного периода количество гемоглобина снизилось в 29, повысилось в 5 и осталось без изменения в 4 случаях из 38 исследованных на 3 животных жвачных периодов. Изменения количества гемоглобина сильнее выражены у фистульных животных, у которых величина снижения достигала 1.5 г%, или 9 единиц гемометра (с 9 до 7.5 г%). В опытах на неоперированном быке Быстрый количество гемоглобина снижалось максимально лишь на 0.8 г%, или 4.8 единиц гемометра (с 9.8 до 9 г%). Таким образом, в большинстве случаев (в 29 из 38) под влиянием жвачного периода количество гемоглобина в крови снижалось.

Количество эритроцитов под влиянием жвачного периода повышалось в 20 и снижалось в 18 случаях. В опытах на полифистульных быках колебания числа эритроцитов достигали +30.6—41.7% их исходного количества. За исходные показатели здесь, как и в других случаях, мы брали показатели, полученные на пробах крови, взятых до жвачного периода.

У неоперированного быка Быстрый колебания количества эритроцитов лежат в пределах +33.9—26.1% их исходного числа. Изменение количества эритроцитов и гемоглобина в наших опытах шли параллельно в 18 случаях из 38, т. е. более чем в половине исследованных нами жвачных периодов увеличение числа эритроцитов сопровождалось снижением количества гемоглобина, и наоборот.

Анализ наших данных показывает, что под влиянием жвачного периода число эритроцитов в 1 мм³ периферической крови может изменяться как в сторону увеличения, так и снижения. Жвачные периоды оказывают влияние и на количество кровяных пластинок в крови. Под влиянием жвачного периода количество кровяных пластинок было увеличено в 16 и снижено в 22 случаях. Колебания числа кровяных пластинок достигали +98—42% их исходного количества.

Количество лейкоцитов в крови животных под влиянием жвачных периодов в наших опытах возрастало в 20 и понижалось в 18 случаях. Колебания числа лейкоцитов достигали максимально +187—46.5% их исходного количества.

Наши данные позволяют утверждать, что под влиянием жвачных периодов количество лейкоцитов в периферической крови животных претерпевает особо существенные изменения. Под влиянием жвачного периода изменяется и лейкоцитарная формула. В наших опытах общий процент нейтрофилов повышался в 20, снижался в 17 и остался без изменения в 1 случае.

Колебания общего процента нейтрофилов лежали в пределах $\pm 16\%$. Например, в опыте № 11 на быке Алтай общий процент нейтрофилов под влиянием жвачного периода возрос с 16 до 32.25%. Процент палочкоядерных нейтрофилов под влиянием жвачного периода снижался в 22, повышался в 15 и остался без изменения в 1 случае; колебания процента палочкоядерных лежали в пределах $\pm 4\%$. Процент сегментоядерных нейтрофилов под влиянием жвачного периода возрастал в 24, снижался в 12 и остался без изменения в 2 случаях из 38 исследованных жвачных

периодов; колебания процента сегментоядерных нейтрофилов достигали $\pm 13\%$. Изменение процента палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов шло параллельно в 20 и не параллельно в 18 случаях.

Процент лимфоцитов под влиянием жвачного периода повысился в 16, снизился в 21 и остался без изменения в 1 случае. Максимальное увеличение процента лимфоцитов достигало 19.5% , снижение — 28.5% .

Процент эозинофилов в середине жвачного периода повысился в 17, снизился в 17 и остался без изменения в 4 случаях. Изменение процента эозинофилов зависит, очевидно, и от индивидуальных особенностей. Так, в опытах на быке Верный в 9 случаях из 10 процент эозинофилов в середине жвачного периода возрастал, а в опытах на быке Алтай в 8 случаях из 11 процент эозинофилов снижался.

Процент моноцитов под влиянием жвачного периода снижался в 19, возрастал в 14 и не изменялся в 5 случаях из 38. Колебание процента эозинофилов и моноцитов редко превышали $\pm 5\%$. Установить какую-либо закономерность в изменении процента базофилов нам не удалось.

Анализ лейкоцитарных формул говорит о том, что под влиянием жвачного периода изменяется не только общее количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови, но происходит и изменение процентного соотношения различных клеточных форм белой крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Жвачный период как физиологический процесс представляет собой комплекс рефлекторных актов. Каждый цикл жвачного периода складывается из рефлекторных процессов: отрыгивания содержимого преджелудков (сетки и рубца), пережевывания и ослюнения отрыгнутого пищевого кома в ротовой полости и обратного заглатывания его. Однако значение жвачного периода для организма далеко не исчерпывается этими, широко известными и доступными визуальному наблюдению проявлениями его. Работами Д. Я. Криницина и его сотрудников (Е. Т. Хруцкий, А. С. Еловских, А. А. Родькин, К. П. Михальцов, А. Н. Тамбовцев, А. А. Сиротинин, Г. А. Кудрявцева и др.) в настоящее время доказано влияние жвачного периода не только на органы пищеварения, но и на органы дыхания, кровообращения, терморегуляции и на ц. н. с. Надо полагать, что жвачный период влияет на органы, участвующие в отправлениях и других жизненно важных функций целостного организма.

По представлениям нашей лаборатории, такое широкое влияние определяется не жвачкой, т. е. пережевыванием пищевого кома, а определенным состоянием всего организма и прежде всего ц. н. с., которое наблюдается в процессе реализации жвачного периода.

Возникновение и течение жвачного периода контролируется ц. н. с. и зависит от общего состояния организма животного.

Наши данные показывают, что в организме крупного рогатого скота под влиянием жвачных периодов наблюдаются существенные изменения морфологического состава и физико-химических свойств периферической крови. Влияние жвачных периодов на состав и свойства крови осуществляется, вероятно, следующим образом: возникновению жвачного периода предшествует рефлекторное повышение тонуса центра жвачного периода, как части общего пищевого центра.

Рефлекторное повышение тонуса центра в момент возникновения и реализации жвачного периода несомненно вызывает возникновение очага возбуждения в коре головного мозга, в тех участках ее, которые являются корковым представительством центра жвачного периода. Возникновение очага возбуждения в коре больших полушарий головного мозга приводит к изменению динамики корковых процессов. По нашему мнению, в изменении состава и свойств крови под влиянием жвачного периода ведущая роль и принадлежит этим корковым процессам, в результате которых и осуществляется влияние коркового представительства центра жвачного периода на центры, регулирующие состав и свойства крови.

С точки зрения учения о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов, разработанного с павловских позиций К. М. Быковым и его сотрудниками, влияние жвачного периода, как сложнейшего физиологического процесса, на морфологический состав и физико-химические свойства крови обуславливается в конечном итоге как изменением функционального состояния участков коры головного мозга, регулирующих этот процесс, так и импульсами, поступающими из внутренних органов, так или иначе вовлекаемых в отправление жвачного периода.

В результате сложных рефлекторных связей коры, внутренних органов, принимающих участие в реализации жвачных периодов, и органов системы крови морфологический состав и физико-химические свойства крови приводятся в соответствие с потребностями целостного организма.

ВЫВОДЫ

1. Жвачный период, являясь сложным физиологическим процессом, оказывает существенное влияние на морфологический состав и физико-химические свойства крови.

2. В свете наших данных нам представляется необходимым для получения более сравнимых результатов внести в существующие правила взятия проб крови у жвачных животных следующее дополнение: пробы для гематологического анализа крови у жвачных животных следует брать спустя 10—15 мин. по окончании жвачного периода.

Поступило 7 XII 1958

THE INFLUENCE OF THE PERIOD OF RUMINATION ON THE MORPHOLOGICAL COMPOUNDS AND SOME PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF BLOOD IN CATTLE

By *B. A. Kuzmitchov*

From the department of physiology of agricultural animals of the Omsk veterinary Institute, Omsk

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ПРЕРЫВИСТОЙ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ В РИТМЕ СОБСТВЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ПРИ РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Н. П. Бехтерева и В. В. Усов

Патофизиологический отдел Нейрохирургического института им. А. Л. Поленова, Ленинград

В качестве функциональной нагрузки при регистрации ЭЭГ применяются различные виды прерывистой стимуляции (фотостимуляция, фоностимуляция и т. д.). Наиболее широкое распространение получили различные варианты ритмической стимуля-

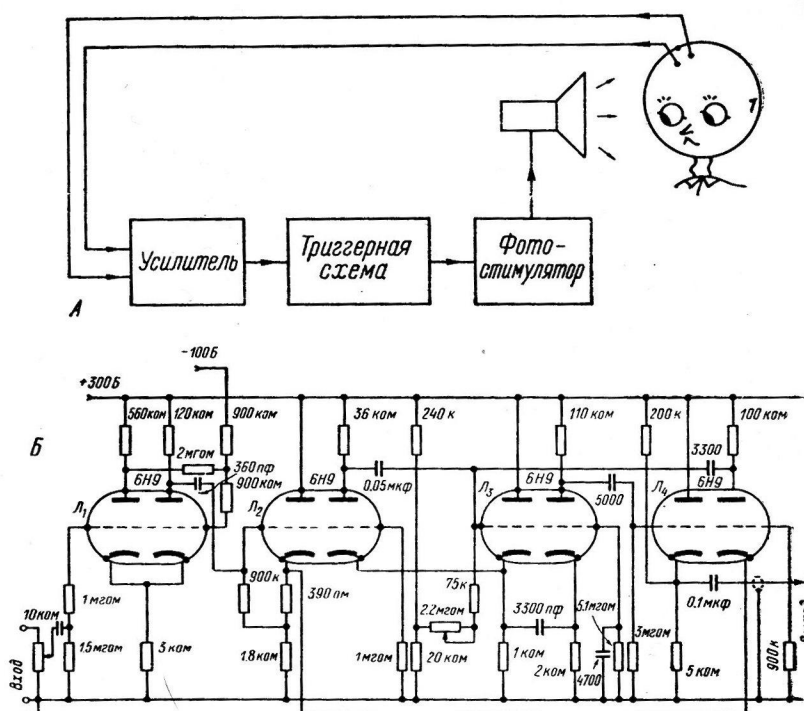


Рис. 1. А — блок-схема триггерной стимуляции; Б — триггерная схема.

ции. Уолтер и Шиптон (Walter a. Shipton, 1949) предложили использовать в качестве раздражителя прерывистую стимуляцию в ритме потенциалов самого мозга (триггерная стимуляция). При этом включение фото-, фоно- или какого-либо другого стимулятора осуществляется в определенную фазу колебаний потенциалов мозга. Такая стимуляция обеспечивается с помощью специальной триггерной схемы.

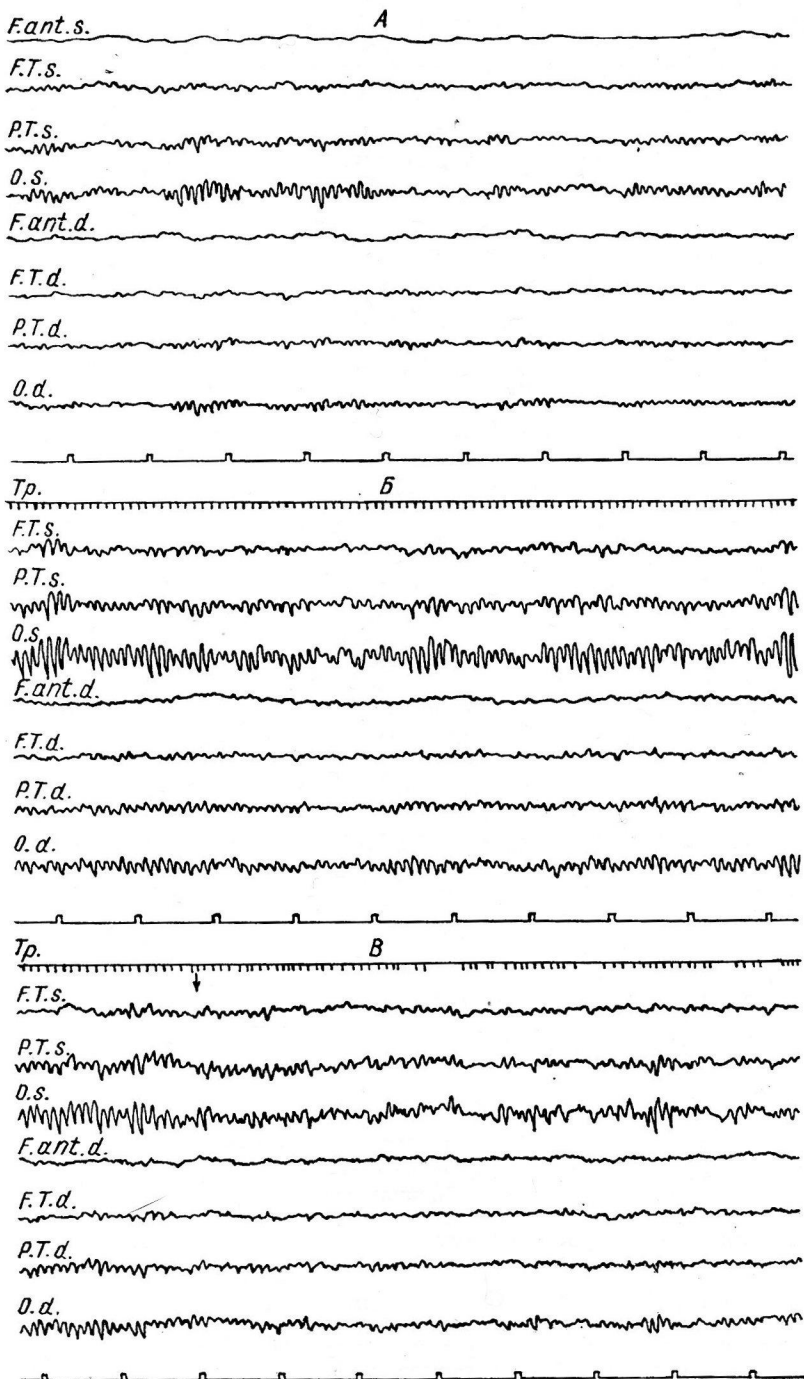


Рис. 2. ЭЭГ испытуемого Б., 3 X 1957. А — ЭЭГ без предъявления стимуляции. Б — ЭЭГ при триггерной стимуляции без отставления сигнала (совпадающая стимуляция); *Tr.* — отметка триггерной стимуляции. В — эффект введения задержки с отставлением 50 мсек. (момент введения показан стрелкой).

Нами была разработана схема, позволяющая при регистрации ЭЭГ подавать импульсы в любую фазу колебания биопотенциала (рис. 1). Предлагаемый вариант триггерной схемы конструктивно оформлен в виде отдельного блока с автономными источниками питания. Сигнал на вход схемы подается с последнего каскада любого канала электроэнцефалографа.

Лампа L_1 является усилителем — ограничителем. Дифференцирующая цепочка, состоящая из емкости 360 мкмкф и сопротивления 900 ком формирует из полученного

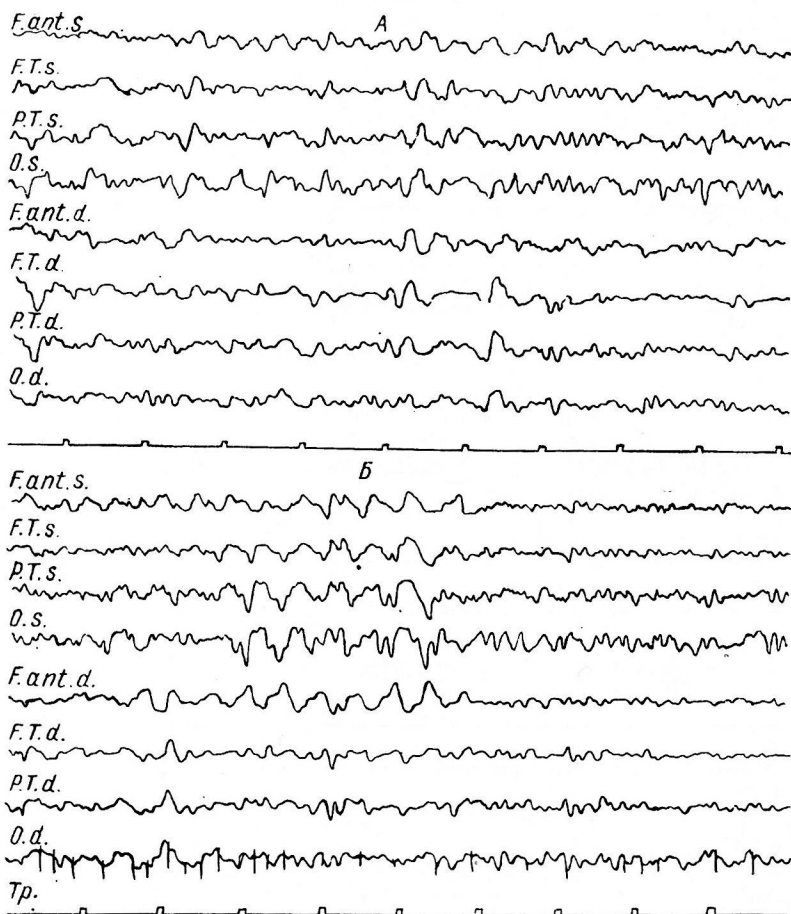


Рис. 3. ЭЭГ больного Л., 5 VI 1957. Очаговый патологический процесс (опухоль — невринома), оказывающая давление на Варолиев мост и ножки мозга.

А — ЭЭГ без предъявления стимуляции. В — ЭЭГ при триггерной стимуляции (отметка этой стимуляции на 8-м канале — *O. d.* в виде вертикальных черточек).

напряжения последовательность положительных и отрицательных импульсов. Катодный повторитель (левая половина лампы L_2) и усилитель (правая половина лампы L_4) выделяют только положительные импульсы, которые служат для запуска полупериодного мультивибратора задержки. Длительность импульса мультивибратора определяет собой задержку и может меняться в пределах 0.3—300 мсек. с помощью потенциометра 2.2 мгм. Правая половина лампы L_3 и левая половина лампы L_4 обеспечивают формирование импульса, необходимого для запуска фотофоностимулятора. Импульсы, например световые вспышки фотостимулятора, при триггерной стимуляции могут подаваться в одну из избранных фаз мозговой волны относительно момента прохождения потенциала через нуль.

Триггерную стимуляцию целесообразно производить вначале без введения задержки. Затем следует вводить отставление сигнала, например на 25, 50, 70, 100 и 300 мсек. (возможный максимум). При этом могут использоваться как одиночные, так и двойные вспышки. У здоровых испытуемых триггерная стимуляция вызывает пере-

стройку рисунка биопотенциалов мозга. Совпадающая триггерная стимуляция в норме может значительно усиливать α -ритм, увеличивать продолжительность его веретен. Введение задержки демонстративно иллюстрирует значимость соотношений стимула и фазы мозговой волны (рис. 2). Эффект усиления α -ритма в ряде наблюдений оказался более отчетливым при предъявлении удвоенных всплеск. При введении задержки развивались уменьшение амплитуды и дезорганизация α -ритма.

Иные результаты были получены при предъявлении триггерной стимуляции у больных с очаговым патологическим процессом в головном мозге. Триггерная стимуляция в наших наблюдениях приводила к усилению локальных медленных волн и высоковольтных всплеск билатерально-синхронных ритмических потенциалов, связанных с изменением функций стволовых отделов мозга (рис. 3). Усиление медленных волн в каждом отдельном случае наступало при определенных соотношениях сигнала и фазы мозговой волны. Длительное применение триггерной стимуляции у больных могло приводить к усилению медленных волн в большинстве или во всех областях больших полушарий. Применение триггерной стимуляции усиливало и острые колебания.

Предъявление триггерной стимуляции при регистрации ЭЭГ по сравнению с обычной фото- и фоностимуляцией показало более высокую эффективность этого вида функциональной нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

Walter W. G., H. W. Shipton, Journ. Physiol., 108, № 3, 50, 1949.

Поступило 29 I 1959

METHOD OF PHOTO-TRIGGER STIMULATION BY REGISTRATION OF EEG

By N. P. Bekhtereva and V. V. Usov

From the department of pathophysiology of the A. L. Polenov Neuro-Surgical Institute, Leningrad

ЭЛЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ УСИЛИТЕЛЬ ПОСТОЯННОГО ТОКА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ПОМОЩИ МИКРОЭЛЕКТРОДОВ

М. И. Сологуб

Лаборатория радиобиологии Биологического института и лаборатория физиологии нервной системы Физиологического института Университета им. А. А. Жданова, Ленинград

В современной электрофизиологии получают широкое распространение исследования электрических потенциалов нервных и мышечных клеток при помощи микроэлектродов.

Для неискаженной регистрации быстрых колебаний внутриклеточных потенциалов необходима минимальная инерционность всего усилительного и регистрирующего устройства. При использовании катодного осциллографа ограничивающим фактором является усилитель и в первую очередь инерционность его входной цепи, определяемая постоянной времени входа.

При отведении внутриклеточных потенциалов живая клетка оказывается включенной в сеточную цепь входной лампы. Поэтому сеточные токи этой лампы должны быть сведены к минимуму, во избежание поляризации клетки. У обычных усилительных ламп величина сеточного тока достигает 10^{-8} — 10^{-9} а. Эти лампы применяются во входных каскадах, собранных по схеме катодного повторителя. Сеточный ток при этом может быть уменьшен за счет понижения питающих напряжений и соответствующего выбора режима работы. Так, для лампы RCA-954 (отечественный аналог — 6Ж1Ж) сеточный ток составляет в этом режиме $3 \cdot 10^{-11}$ а (Bishop a. Levick, 1956), для лампы 6С1Ж — 10^{-11} а (Голов и Костюк, 1956), для лампы 6АК5 — от $2 \cdot 10^{-10}$ до $1.5 \cdot 10^{-11}$ а (Nastuk a. Hodgkin, 1950), для лампы 1А1П — $3 \cdot 10^{-12}$ а (Бызов и Бонгард, 1959). Постоянная времени входной цепи катодных повторителей, употреблявшихся этими авторами, составляла 40—70 мсек. Уменьшение входной емкости достигалось за счет отрицательной обратной связи по току в катодном повторителе. Однако применение катодных повторителей ограничено, так как сеточный ток обычных усилительных электронных ламп имеет довольно значительную величину, которая

к тому же хаотично изменяется, даже у одного и того же экземпляра лампы в процессе работы, что приводит к необходимости регулировок во время измерения.

Наибольшей стабильностью обладают усилители, построенные по схеме параллельного баланса (Соколов, 1949; Лопатин, 1952; Байда и Семенкович, 1953, и др.).

Требованиям, предъявляемым ко входному каскаду, в наибольшей степени удовлетворяют современные специальные электрометрические электронные лампы, которые применяются во многих областях научного эксперимента при необходимости измерения слабых токов от высокоомных источников (Лопатин, 1952; Бонч-Бруевич, 1955). Электрометрические лампы обладают большим входным сопротивлением, малой входной емкостью и малыми сеточными токами. Все компоненты сеточного тока сведены к минимуму специальной конструкцией ламп, выбором рационального режима их работы (вывод сетки через купол колбы, низкие напряжения питания, наличие специальной, положительно заряженной «защитной» сетки между катодом и управляющей сеткой и т. д.). Сеточный ток электрометрических ламп на несколько порядков ниже, чем у обычных усилительных ламп. Так, у лампы типа 2Э2П сеточный ток не более $8 \cdot 10^{-14}$ а при входной емкости 4 пф. Эта лампа представляет собой миниатюрный двойной тетрод с общим катодом прямого накала. Наличие двух электрометрических тетродов в одной колбе существенно упрощает постройку электрометрического параллельно-балансного усилителя постоянного тока. Применение отрицательной обратной связи, охватывающей все каскады усилителя, позволяет еще больше уменьшить его входную емкость и постоянную времени.

Разработанная нами схема электрометрического усилителя, который мы используем для изучения внутриклеточных потенциалов, показана на рисунке. На схеме указаны потенциалы электродов ламп относительно земли, измеренные катодным вольтметром типа ИК-2.

Схема представляет собой четырехкаскадный усилитель постоянного тока с полным питанием от трех выпрямителей с электронной стабилизацией (за исключением накала выходной лампы). Выпрямители подключаются к сети через электромагнитный (феррорезонансный) стабилизатор напряжения типа СНЭ-220-0.5. Накалы ламп L_2 , L_3 и L_4 для уменьшения дрейфа нуля имеют положительный потенциал относительно катодов и включены в цепь делителя, образованного сопротивлениями R_5 , R_6 , R_7 , R_8 и барретерами B_1 и B_2 (типа 0.3Б65-135). Кроме накалов ламп L_2 , L_3 и L_4 , от делителя питаются экранные сетки ламп L_3 и L_4 , а также все электроды входной электрометрической лампы. Напряжение смещения на ее сетке образуется за счет падения напряжения на сопротивлении R_5 . Делитель питается от мощного выпрямителя, дающего на выходе +240 в при токе более 300 ма. От этого же выпрямителя подается напряжение на аноды второго каскада усилителя (L_2).

Первый каскад, собранный на двойном электрометрическом тетроде 2Э2П, практически не дает усиления напряжения, однако усиление по току в этом каскаде позволяет нагрузить его сеточными цепями второго каскада. Потенциометр R_6 служит для установки напряжения накала, а R_7 — анодного напряжения первого каскада. Балансировка каскада производится потенциометром R_3 . Входной каскад выполнен в виде выносного экранированного светонепроницаемого блока, соединяемого с основным усилителем при помощи шестизильного кабеля. Для уменьшения токов утечки по стеклу колбы входной лампы перед установкой ее необходимо промыть в этиловом спирте.

Второй, третий и четвертый каскады собраны по схеме с «трехшинным» питанием. Это позволило включить в катодные цепи сопротивления значительной величины и получить малые величины «коэффициентов усиления по уровню», что является одним из условий уменьшения катодного дрейфа. Еще более значительное уменьшение «коэффициентов усиления по уровню» может быть получено при замене катодного сопротивления (достаточно только во втором каскаде) электронной лампой.

Для уменьшения катодного дрейфа во втором каскаде анодное напряжение выбрано минимальным. Каскад с дифференциальным коэффициентом 51 собран на двойном триоде 6Н9С, балансировка каскада производится потенциометром R_{11} .

Третий каскад собран на двух высокочастотных пентодах типа 6Ж8. Для увеличения «коэффициента усиления» и динамического диапазона на выходе напряжение питания анодов выбрано довольно высоким. Это дало возможность получить на экране двухлучевой трубки типа 18 ЛО-47 (ЛО-747) линейное отклонение более 100 мм. Дифференциальный коэффициент усиления каскада составляет около 345. При помощи потенциометра R_{15} производится смещение нулевой линии регистрирующего прибора. За счет отрицательной обратной связи по току на этом потенциометре улучшается амплитудная и частотная характеристика каскада.

Четвертый каскад представляет собой катодный повторитель. Его применение позволило уменьшить выходное сопротивление усилителя, которое составляет для нашей схемы около 750 ом, и расширить его частотную характеристику. Кроме того, улучшились условия для осуществления последовательной отрицательной обратной связи по напряжению, охватывающей все каскады, позволяющей еще больше увеличить входное сопротивление схемы и уменьшить ее динамическую входную емкость. Малое выходное сопротивление позволяет включать на выход усилителя низкоомный

регистрирующий прибор, особенно, если вместо одной выходной лампы типа 6Н8С включить несколько параллельно или заменить выходные лампы более мощными.

Сопротивления R_{18} и R_{19} выбраны так, что при отсутствии сигнала на входе потенциал точки их соединения равен нулю относительно земли. Это позволяет избежать дополнительного смещения на сетке входной лампы за счет анодного тока лампы L_5 и цепи отрицательной обратной связи R_{21} — R_{22} . При помощи потенциометра R_{22} регулируется глубина отрицательной обратной связи и общий коэффициент усиления схемы (пределы регулировки до 20 дБ). Максимальная чувствительность усилителя составляет около 3 мм/мВ (отклонение луча на экране катодного осциллографа).

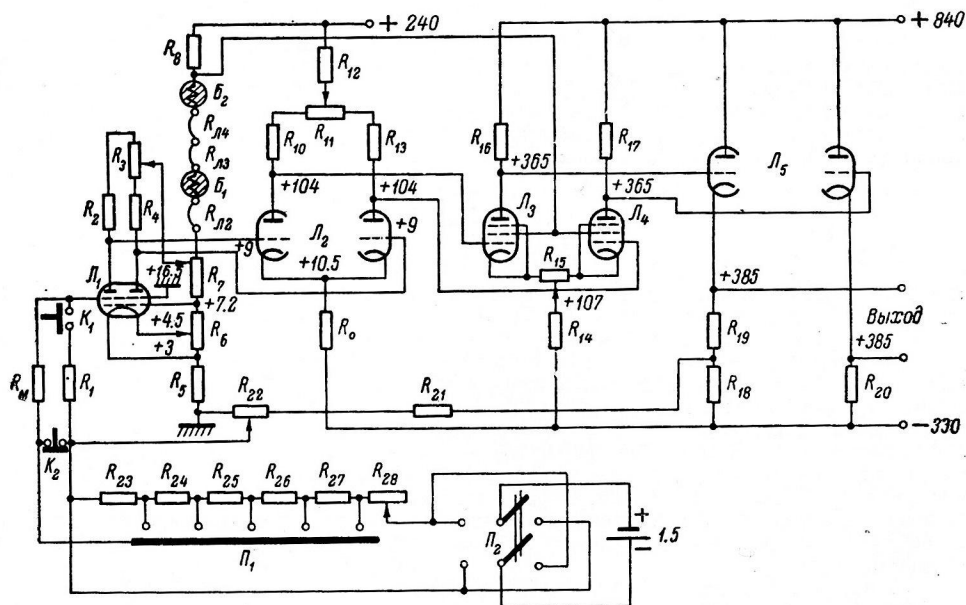


Схема электрометрического усилителя

Электронные лампы: L_1 — 2Э2П; L_2 — 6Н9С; L_3, L_4 — 6Ж8; L_5 — 6Н8С. B_1, B_2 (барреты) — 0.3Б65 — 135. R_{12}, R_{13}, R_{14} — нити накала ламп. L_2, L_3, L_4, R_1 — 11 Мом, R_2 — 250 ком; R_3, R_{11}, R_{18} — 50 ком; R_4 R_{10}, R_{13}, R_{21} — 300 ком; R_5 (проволочное) — 14 ом; R_6 (проволочное) — 15 ом; R_7 (проволочное) — 50 ом; R_{25} — 50 ом; R_8 (проволочное) — 75 ом; R_9 — 700 ком; R_{12} — 100 ком; R_{14} — 80 ком; R_{15}, R_{22} — 1.5 ком; R_{16}, R_{17} — 210 ком; R_{19} — 55 ком; R_{20} — 105 ком; R_{23} — 20 ом; R_{24} — 30 ом; R_{26} — 100 ом; R_{27} — 800 ом; R_{28} — 600 ом.

Остальные объяснения в тексте.

Налаживание схемы сводится к установке режимов, соответствующих характеристикам ламп, начиная со входного каскада, и балансировке первого и второго каскадов, что не представляет затруднений при правильном расчете элементов усилителя. Налаженный усилитель обладает достаточной стабильностью нулевого отсчета: после 30 мин. прогрева дрейф нуля составляет не более 1 мВ/час.

Для калибровки чувствительности усилителя и проверки его амплитудной характеристики в разрыв цепи отрицательной обратной связи (размыкание нормально замкнутой кнопки K_2) включается калибратор, представляющий собой низкоомный делитель напряжения. Амплитуда калибрующего напряжения изменяется скачкообразно переключателем P_1 (20, 50, 100, 200 и 1000 мВ), полярность относительно земли — переключателем P_2 . При помощи переменного сопротивления R_{28} на входе делителя устанавливается напряжение 1 в.

Сопротивление микроэлектрода определяется следующим образом. Калибровочный импульс подается на сетку 2Э2П сначала только через сопротивление микроэлектрода R_m и измеряется отклонение луча на экране осциллографа (L_m). Затем сетка при помощи кнопки K_1 соединяется со средней точкой потенциометра R_{22} в цепи обратной связи через эталонное сопротивление R_1 и снова измеряется отклонение луча при подаче того же калибровочного импульса. Второе отклонение (L_2) будет меньше, так как в этом случае на сетку попадает лишь часть калибровочного импульса, снима-

емая с делителя напряжения, образованного сопротивлениями R_m и R_g . Так как амплитудная характеристика усилителя линейна, то

$$\frac{L_m}{L_g} = \frac{R_m + R_g}{R_g},$$

откуда

$$R_m = R_g \left(\frac{L_m}{L_g} - 1 \right).$$

Зная чувствительность установки по напряжению можно приближенно определить величину сеточного тока входной лампы. Для этого при включенном эталонном сопротивлении R_1 устанавливается нуль на регистрирующем приборе. Затем сопротивление R_1 закорачивается. При этом выходное напряжение изменится как раз на величину, соответствующую падению напряжения на сопротивлении R_1 за счет сеточных токов входной лампы. Тогда сеточный ток

$$I_c = \frac{\Delta U_c}{R_1},$$

где ΔU_c — изменение входного напряжения, эквивалентное изменению напряжения на выходе за счет сеточных токов I_c при закорачивании R_1 .

Сеточные токи во входной лампе нашей установки составляют не более 10^{-12} а.

Постоянная времени усилителя определялась по методу Настука и Ходжкина (Nastuk a. Hodgkin, 1950). Микроэлектрод пропускался сквозь колечко из серебряной проволоки диаметром 2 мм, которое располагалось на 2—3 мм выше кончика микроэлектрода и электрически соединялось со средней точкой потенциометра R_{22} . На колечко подвешивалась капля раствора Рингера. Импульсы от калибратора подавались через раствор в ванночке, к которому прикасался лишь кончик электрода. Величина постоянной времени тем меньше, чем больше глубина отрицательной обратной связи. При чувствительности 3 мм/мв соответствующая суммарная величина входной емкости и емкости микроэлектрода $C_{\text{сум.}} = 11.4$ мкмкф. При чувствительности 1 мм/мв $C_{\text{сум.}} = 0.7$ мкмкф.

Эксплуатация усилителя в течение полугода показала, что его характеристики стабильны и удовлетворяют требованиям, необходимым для исследования внутриклеточных потенциалов.

ЛИТЕРАТУРА

- Байда Л. И. и А. А. Семенович. Электронные усилители постоянного тока. Госэнергоиздат, М.—Л., 1953.
 Бонч-Бруевич А. М. Применение электронных ламп в экспериментальной физике. Гостехиздат, М., 1955.
 Бызов А. Л. и М. М. Бонгард, Физиолог. журн. СССР, 45, № 1, 10, 1959.
 Голов Д. А. и П. Г. Костюк, Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 114, 1956.
 Лопатин Б. А. Ламповые гальванометры постоянного тока. Госэнергоиздат, М.—Л., 1952.
 Соколов А. А., Электричество, 10, 74, 1949.
 Bishop P. O. a. W. R. Levick, Journ. Cell. a. Comp. Physiol., 48, 1, 1, 1956.
 Nastuk W. L. a. Hodgkin A. L., Journ. Cell. a. Comp. Physiol., 35, 1, 39, 1950.

Поступило 22 V 1959

ELECTROMETRIC DIRECT CURRENT AMPLIFIER FOR RESEARCHING INTRACELLULAR POTENTIALS BY MEANS OF MICROELECTRODES

By M. I. Sologub

From the laboratory of radiobiology of the biological Institute and the laboratory of physiology of neural system of the institute at the A. A. Jdanov University, Leningrad

К МЕТОДИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИЙ
РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ МОЗГОВОГО СТВОЛА*В. П. Лебедев*Кафедра фармакологии 1-го Ленинградского медицинского института
им. акад. И. П. Павлова

Изучение физиологической роли тех или иных участков ретикулярной формации мозгового ствола связано обычно с регистрацией эффектов раздражения этих структур. По условиям эксперимента необходима строгая локальность раздражения, неизменность положения точки раздражения в ходе всего опыта и, наконец, достаточно точное определение ее локализации. В данном сообщении описывается простой способ выполнения такого рода экспериментов, доступный в любой лаборатории.

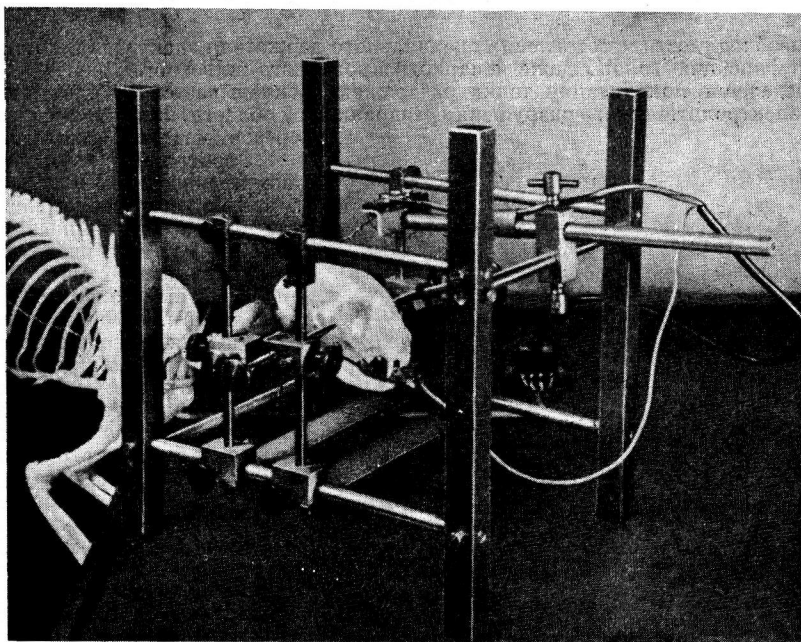


Рис. 1. Общий вид приспособления для жесткого крепления головы подопытного животного.

Локальность раздражения обеспечивается употреблением микроэлектрода, изготовляемого из нихромовой проволоки диаметром 30—80 мк. Изоляция микроэлектрода производится путем протягивания проволоки через оплаваемый конец пастеровской пипетки. Протягивание проволоки следует проводить быстро и равномерно, нагревая капилляр в краевой области нижней части пламени спиртовой горелки. Источником раздражения служит неизолированный нижний срез такого электрода. Слой стеклянной изоляции у правильно изготовленного электрода настолько тонок, что макроскопически не определяется, но придает электроду известную прочность, что имеет значение при введении электрода в ткань мозга на различную глубину.

При употреблении описанного электрода обычно производится униполярное раздражение, причем дифферентный электрод является катодом, а индифферентный (в виде металлической пластинки) помещается в рот или под кожу спины подопытного животного. Для биполярного раздражения можно употребить концентрический электрод, изготовляемый путем помещения описанного микроэлектрода в тонкую полую иглу.

Неизменность положения электрода в ходе опыта вполне удовлетворительно обеспечивается устройством для жесткой фиксации головы подопытного животного. Для этой цели употребляется массивная металлическая рама, снабженная упорными вин-

товыми зажимами. Эти зажимы фиксируют череп в области наружных слуховых проходов и скуловых костей. Держатели зажимов, имеющие стопорные винты, могут перемещаться в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. Такое устройство освобож-

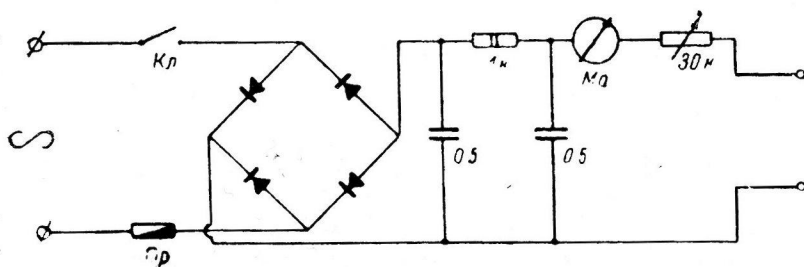


Рис. 2. Принципиальная электрическая схема прибора для электролитического разрушения ткани мозга.

дает от необходимости изготовления специального держателя электрода и обеспечивает прочную фиксацию головы даже ненаркогизированного животного (рис. 1).

Определение локализации точки раздражения складывается из следующих элементов: электролитического разрушения раздражаемой области, изготовления и окраски срезов мозговой ткани.

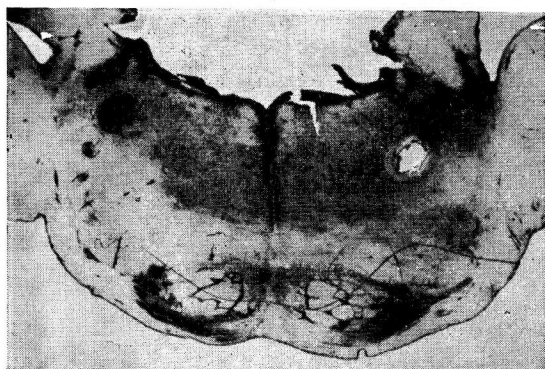


Рис. 3. Препарат вертикального среза мозгового ствола кошки на уровне моста с электролитическим разрушением области раздражения (вверху). Топография структур этого уровня (внизу), по Моннье.

в раствор № 8 (1%-я желтая кровяная соль), где остаются до приобретения необходимой интенсивности окраски. В результате такой окраски белое вещество мозга остается не окрашенным, а серое вещество приобретает интенсивно голубой цвет. Срезы, предназначенные для фотографирования, докрашиваются эозином, что улучшает контраст-

Электролитическое разрушение производится после умерщвления подопытного животного путем подачи постоянного тока силой 2—3 ма в цепь раздражающего электрода на 1—2 мин. При этом дифференциальный электрод должен быть анодом. Источником тока для разрушения может служить двухполупериодный выпрямитель, получающий питание непосредственно от сети переменного тока (127 в, 50 гц). Регулировка силы тока производится реостатом с контролем по миллиамперметру (рис. 2).

Ткань мозга извлекается из черепа и в течение суток фиксируется в 10—20%-м формалине. Затем она 6—8 часов промывается проточной водопроводной водой. Последующее изготовление срезов производится на замораживающем микротоме, причем место электролитического разрушения легко определяется на серийных срезах толщиной 30—60 мк. Окраска срезов может производиться по методу Ле Мазурье (Le Masurier, 1935). Метод состоит в следующем: срезы помещаются на 5—8 мин. в раствор № 1, нагретый до 60—65° (фенола кристаллического 40.0, сернистой меди 5.0, концентрированной соляной кислоты 1.25 мл, дистиллированной воды 1 л). После промывания срезов в водопроводной воде они помещаются на 2—3 мин. в раствор № 2 (1%-е хлорное железо) и затем снова промываются в водопроводной воде. Далее срезы переносятся

ность отпечатков. Затем производится обычное просветление срезов карбол-ксилолом и изготовление препаратов.

Локализация точки раздражения определяется путем сопоставления полученного препарата с топографической картой вертикальных срезов ствола кошки соответствующего уровня (рис. 3), взятых из атласа Моннье (Monnier, 1949). Использование указанных приемов, не требующих специального оборудования, дает возможность изучать некоторые функции ретикулярной формации мозгового ствола.

ЛИТЕРАТУРА

- Le Masurier H. E., Arch. Neurol. a. Psychiat., 34, 5, 1065, 1935.
Monnier M. Topographische Tafeln des Hirnstamms der Katze und des Affen für experimental physiologische Untersuchungen. Wien, 1949.

ON THE METHODS OF EXPERIMENTAL STUDY OF THE FUNCTIONS OF RETICULAR FORMATION OF THE BRAIN STEM

By V. P. Lebedev

From the department of pharmacology of the 1st Medical Institute, Leningrad

Поступило 4 V 1958

ХИРУРГИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ПОЛНОГО ДВУСТОРОННЕГО ОДНОМОМЕНТНОГО УДАЛЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ БУГРОВ У СОБАК

Б. Н. Класовский и Н. С. Волжина

Лаборатория развития мозга Института педиатрии АМН СССР, Москва

Разнообразие существующих мнений о проводниковых связях и функции зрительных бугров является результатом разноречивости получаемых исследователями данных, вследствие того, что до сих пор нет эффективных методов, с помощью которых можно было бы всесторонне изучать эти сложные в структурном и функциональном отношении образования.

По нашему мнению, для изучения общей роли зрительных бугров в работе головного мозга необходима методика, которая обеспечила бы полное одновременное выключение всех его ядер. Применяемые до этого методики изучения зрительных бугров, как-то: впрыскивание едких веществ (хромовая кислота, раствор хлористого цинка, стрихнин и т. д.), механическое разрушение отдельных частей зрительного бугра или выжигание его ядер с помощью термокаутера или электрокоагуляцией посредством стереотаксического инструмента Хорсли—Кларка, не обеспечивали полного двустороннего разрушения этих крупных образований мозга. При всех этих методах область повреждения зрительных бугров обычно бывает ограниченной.

Клинический материал также не может быть использован для выяснения функции зрительных бугров, так как у человека всякий патологический процесс, полностью захватывающий ядра зрительных бугров с обеих сторон, заканчивается смертью больного. При частичном же двустороннем, а также при одностороннем поражении зрительных бугров нельзя не учитывать наличия в мозгу широко развитых компенсаторных механизмов и заместительных свойств нервных образований, при которых функция выпавшего ядра с одной стороны замещается функцией неповрежденного ядра с другой, в результате чего картина нарушений, вызванных поражением ядер зрительных бугров, оказывается не ясно выраженной.

Для выяснения физиологической роли как отдельных ядер зрительных бугров, так и всего его в целом, а также для изучения взаимодействия между корой и ближайшей подкоркой, по нашему мнению, наиболее приемлемой является хирургическая методика изолированного двустороннего удаления этих образований без повреждения окружающих отделов мозга, которую мы применяли на щенках 2.5—4-месячного возраста.

За сутки до операции щенки выдерживались на сухой пище. Операция производилась под эфирно-барбиталовым наркозом. Кроме того, для облегчения подхода к зрительным буграм, а также для предотвращения отека мозга и снижения кровяного давления за час до операции животным подкожно вводилось ганглиоблокирующее вещество — пентамин из расчета 10 мг на 1 кг веса животного.

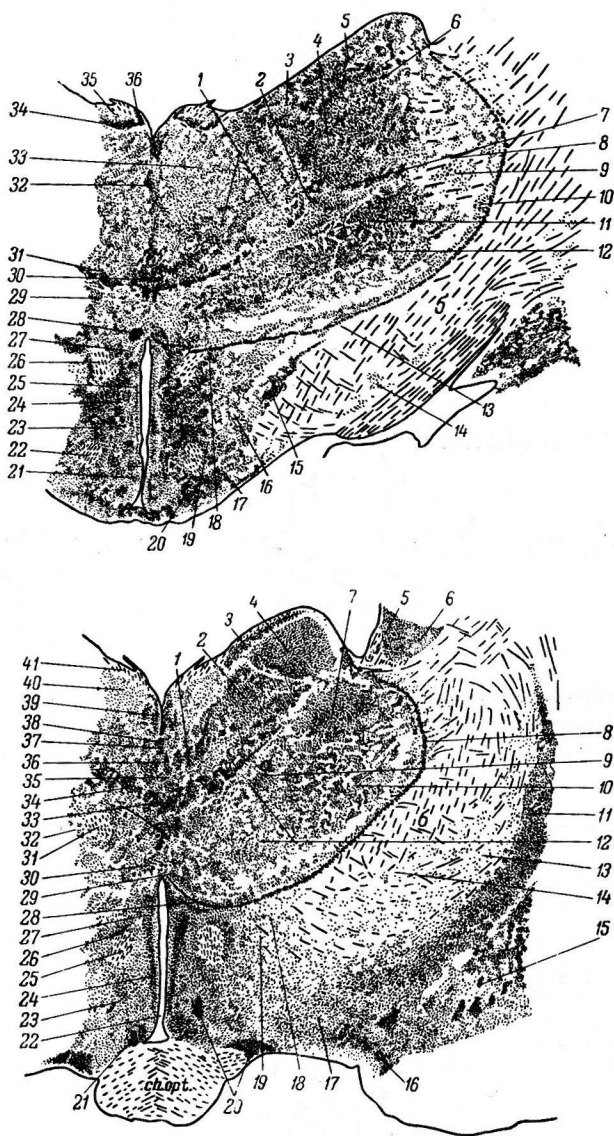


Рис. 1. Поперечные срезы ствола мозга собаки, проведенные на разных уровнях зрительных бугров по D. Rioch (1929 г.).

а — зрительный бугор; б — внутренняя капсула.

Верхний рисунок: 1 — n. med. dor., 2 — n. cent. lat., 3 — n. lat. post. m., 4 — n. last. inter., 6 — pul., 7 — n. lat. post. v., 8 — subs. gr. pre. gen., 9 — n. g. l. d. pr. a., 10 — n. ret., 11 — n. vent. arc., 12 — n. vent. ext., 13 — z. inc. pr., 14 — n. entoped., 15 — subthal., 16 — H₂, 17 — n. tang., 18 — H₁, 19 — lat. hyp., 20 — n. hyp. vent. lat., 21 — n. perivent. hyp. post., 22 — f., 23 — n. perif., 24 — n. hyp. post., 25 — periv. gr., 26 — tr. mam.-thal., 27 — dors. hyp., 28 — n. ren., 29 — n. vent. med., 30 — n. cent. med., 31 — n. paracent., 32 — n. paravent. post., 33 — n. tr. h. — p. e., 34 — n. hab. lat., 35 — sts. med., 36 — n. hab. med.; *нижний рисунок:* 1 — n. med. dor., 2 — n. ant. med., 3 — n. ant. dor., 4 — n. ant. vent., 5 — str. term., 6 — n. caud., 7 — n. vent. ant., 8 — n. ret., 9 — n. vent. arc., 10 — n. vent. ext., 11 — put., 12 — n. vent. med., 13 — gl. pall., 14 — n. entoped., 15 — amyg., 16 — rhinen., 17 — med. parel., 18 — n. interst. p. th. inf., 19 — lat. preop., 20 — n. tang., 21 — n. evoid., 22 — vent. III., 23 — med. preop., 24 — n. 61. pr., 25 — f., 26 — n. nerif., 27 — n. 61. ant., 28 — n. hyn. parv., 29 — n. ren., 30 — periv. gr., 31 — tr. man.-thal., 32 — n. submed., 33 — n. cent. med., 34 — n. paracent., 35 — n. rhomb., 36 — n. inter.-ant. med., 37 — n. interant. der., 38 — n. interparataen., 39 — n. paravent. anat., 40 — n. parataen, 41 — str. med.

Техника операции заключается в следующем. Голова находящегося в наркозе животного фиксируется головдержателем, после чего производится разрез кожи головы с подлежащими тканями по средней линии от лобных пазух до затылочного бугра. Кровоточащие сосуды коагулируются. В теменной области острым распатором соскабливается надкостница и костными щипцами удаляется кость таким образом, что получается трепанационное отверстие величиной 2.5×2.5 см. При удалении костей черепа необходимо снять их и над продольным венозным синусом на 2—3 мм на противоположную сторону от основного трепанационного отверстия. Кровотечение из кости останавливается хирургическим воском, а из эмиссариев — электрокоагулятором. Твердая мозговая оболочка вскрывается с основанием лоскута у продолговатого венозного синуса и отворачивается в его сторону. На вены, впадающие в продольный синус (в области операционного поля), накладываются лигатуры с последующей коагуляцией разрезанных концов вен электрокоагулятором.

Широким шпателем отодвигается полушарие (в данном случае левое) сначала от серповидного отростка, а затем от медиальной поверхности правого полушария до тех пор, пока не будет видно мозолистое тело с проходящей по нему веной. Для того

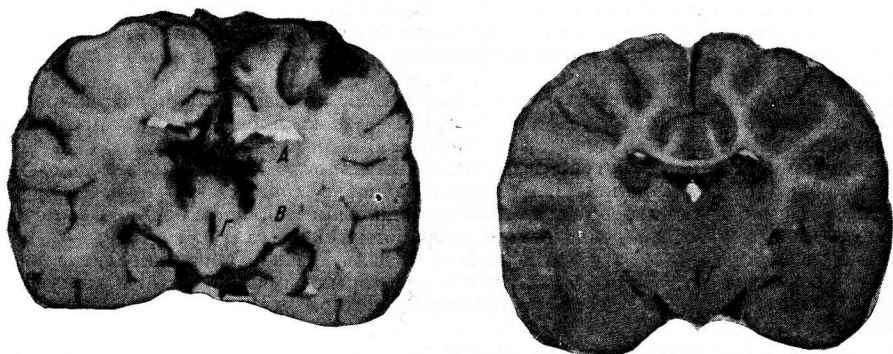


Рис. 2. Поперечный разрез мозга щенка, с удаленными с обеих сторон зрительными буграми.

Мозг подопытного щенка *слева*. Мозг контрольного — *справа*. А — хвостатое тело; В — зрительный бугор; Г — внутренняя капсула; Г — гипоталамическая область.

чтобы не травмировать вещество мозга при подходе к мозолистому телу, на медиальную поверхность левого полушария кладется под шпатель стерильная полотняная салфеточка, смоченная физиологическим раствором. Мозолистое тело разрезается по средней линии в средне-задней части, а затем рассекается располагающееся под ним белое вещество, соединяющее аммоновы рога.

Прежде чем приступить к удалению одного из зрительных бугров, необходимо тщательно разобраться в образованиях 3-го желудочка. Надо увидеть сосудистое сплетение 3-го желудочка, обе *striae medullaris*, впереди определить места вхождения сосудистых сплетений 3-го желудочка в Монроевы отверстия, прикрытые сводом, далее щель 3-го желудочка, почти нацело закрытую серой спайкой *massa intermedia*. Между сводом одной и другой стороны нужно обнаружить белый, поперечно идущий пучок волокон передней комиссуры. Сзади надо найти *commissura habenularis* и белый тяж *commissura posterior*.

Из приведенных рисунков, иллюстрирующих цитоархитектонику дизэнцефалической области, видно, что ядра зрительного бугра находятся как бы в чаше, образованной из волокон внутренней капсулы той и другой стороны (рис. 1).

Удаление зрительных бугров (мы удаляем сначала справа) начинается спереди. Для этого находится отверстие Монрои и борозда, отделяющая зрительный бугор от хвостатого тела. Ложечкой (не острой) на длинной ручке под контролем света погружной электрической лампочки начинается отделение переднего ядра от внутренней капсулы, причем разрушается *nucl. reticularis*. (При удалении мы пользовались бинокулярной очковой лупой с увеличением 2 х). Побочных повреждений легко избежать, так как вещество внутренней капсулы чувствуется ложкой, как плотное упругое образование. К тому же внутренняя капсула после первых нескольких соскабливаний становится видимой, как испещренное белыми полосками, идущими сверху вниз, образование. Кзади отделение зрительного бугра заканчивается у места перехода внутренней капсулы в ножку мозга. Это соответствует латеро-латеральной линии, проведенной через *commissura posterior*. Дальнейшее отделение вещества зрительного бугра кзади грозит повреждением наружного коленчатого тела и подушки.

После остановки незначительного кровотечения внимание экспериментатора сосредоточивается на 3-м желудочке, где ножом Грефе разрезается *massa intermedia* по строго средней линии до обнаружения гипоталамической области 3-го желудочка. Нижняя граница *massa intermedia* служит ориентиром, по которому в стороны от средней линии будут удаляться ядра зрительного бугра. Горизонтальная плоскость, мысленно проведенная через этот ориентир, поможет не повреждать клеточные образования гипоталамуса и располагающегося всего дорзальнее в нем *nucl. paraventricularis*.

Пользуясь воображаемой горизонтальной плоскостью, указанной выше, той же ложкой подрезают снизу зрительный бугор, после чего в несколько приемов удаляется все вещество зрительного бугра (рис. 2). Неудаленными остаются задняя часть *nucl. medialis dorsalis*, *nucl. centralis lateralis*, *nucl. ventralis pars arcuata*, *nucl. ventralis pars externa*, хотя кровообращение в них значительно нарушается. Совсем не повреждаются *pulvinar*, наружное коленчатое тело *corpus geniculatum laterale* и *nucl. habenularis medialis*.

По окончании операции в полость, образующуюся от удаления массы обоих зрительных бугров, погружается небольшой кусочек гемостатической губки, после чего обнаженная часть поверхности мозга прикрывается фибриновой пленкой, препятствующей образованию рубцов. Последняя накрывается лоскутом твердой мозговой оболочки, и накладываются швы на кожу.

Сразу после операции животному вводится 1 мл камфары для поддержания сердечной деятельности; при ослаблении дыхания — 1 мл лобелина, и, как правило, первые часы животное обогревается электрическим рефлектором.

Удаление зрительных бугров вышеописанным методом было произведено нами у 10 щенков, которые в дальнейшем исследовались в хроническом опыте.

С первого дня после операции у таких щенков были выявлены большие изменения как со стороны общего поведения, так и неврологического статуса.

Отмечалось временное, в пределах 1—2 недель, резкое снижение деятельности органов чувств (зрения, обоняния, вкуса и в некоторых случаях слуха) и длительная, у большинства щенков не восстанавливающаяся потеря или снижение кожной чувствительности.

Отчетливо было выражено расстройство двигательной сферы, которое характеризовалось дискоординацией движений конечностей, сопровождающейся при ходьбе резким выбрасыванием вперед передних и задних ног. Пирамидных знаков не было.

У всех щенков наблюдалась мышечная атония, сопровождающаяся прогибанием спины, выгибанием назад передних и задних конечностей и распластыванием пальцев при опоре на них.

Дыхание щенков со следующего после операции дня было нормальным, пульс у некоторых щенков в первые дни был слабо учащен, температура оставалась в пределах нормы. На кличку они не откликались, эмоционально-положительные реакции отсутствовали. Условные рефлексы на звуковые сигналы образовать не удалось.

Поступило 4 V 1958

SURGICAL METHOD OF COMPLETE SINGLE-MOMENT REMOVAL OF OPTIC THALAMII IN DOGS

By B. N. Klovsky and N. C. Voljina

From the laboratory of brain development of the pediatric institute of the Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ Н. В. ЗИМКИНА

В 1959 году исполнилось 60 лет со дня рождения и 35 лет научной работы доктора медицинских наук, профессора, Николая Васильевича Зимкина — крупного деятеля на фронте отечественной физиологии. Научную работу Н. В. Зимкин начал еще будучи студентом в 1924 г. в лаборатории И. П. Павлова в Военно-медицинской академии и в Институте экспериментальной медицины. С 1936 г., на протяжении 15 лет, он ведет плодотворную научную работу в коллективе Л. А. Орбели. В дальнейшем его научная деятельность протекала в основном в стенах трех учреждений: Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А. А. Поленова и Краснознаменного Военного института физической культуры и спорта им. В. И. Ленина, заведующим кафедрой физиологии которого он является и в настоящее время.

За свою долгую творческую жизнь Н. В. Зимкин выполнил более 135 научных работ и шесть изобретений (новые конструкции приборов). Основные научные работы Николая Васильевича посвящены следующим проблемам: 1) физиология и патология нервной системы, 2) физиология и патология органов чувств, 3) физиология труда и военная физиология и 4) физиологические основы физической подготовки и физического воспитания.

В цикле работ по физиологии и патологии нервной системы Н. В. Зимкин изучал вопросы высшей нервной деятельности, функциональную структуру рефлексов, изменения рефлекторной деятельности при выключении или нарушении функций различных отделов центральной и вегетативной нервной систем, при отравлении различными ядами и действии гипоксемии, а также трофические изменения при перерезке нервов. Особое значение представляет обнаруженный Н. В. Зимкиным с сотрудни-

ками факт возможности быстрого образования прочных условных рефлексов при предшествовании действия безусловного раздражителя действию условного. Большой научный интерес представляют данные, полученные в экспериментах на животных и при исследовании больных в клинике, выявившие значение различных отделов нервной системы и гуморальных факторов для формирования функциональной структуры рефлексов — условных и безусловных.

Работы Н. В. Зимкина по физиологии и патологии анализаторов в первую очередь были направлены на исследование зрительной функции: роль тройничного нерва в движениях зрачка, физиология аккомодации и адаптации, взаимодействие афферентных систем. Ряд работ был посвящен изучению деятельности различных анализаторов в патологических условиях — при открытых травмах головного мозга и при различ-



ных заболеваниях нервной системы. Важное диагностическое и прогностическое значение представляют данные, полученные Н. В. Зимкиным с сотрудниками при исследовании у больных зрительных, тактильных, температурных и вкусовых последовательных образов.

В настоящее время в патофизиологической лаборатории Нейрохирургического института под руководством Н. В. Зимкина исследуется изменение функций нервной системы при опухолях и травмах головного мозга с применением современных методик электроэнцефалографии, энцефалоскопии, измерения импеданса мозговой ткани и других.

Свыше 30 работ выполнены Н. В. Зимкиным по физиологии труда. Он бесспорно является одним из ведущих специалистов в ряде вопросов труда.

В последние годы Н. В. Зимкин главное внимание уделяет разработке физиологических основ физической подготовки войск и физиологии физического воспитания и спорта. Особенно большое значение имеют работы Николая Васильевича и его сотрудников по физиологической характеристике двигательного навыка и качественных особенностей двигательной деятельности человека (силы, скорости, выносливости). Широко были исследованы вопросы развития, угасания, сохранения, взаимосвязи и диссоциации силы, скорости и выносливости. Большой интерес представляют исследования онтогенеза двигательных качеств и автоматизации двигательного навыка. Результаты этих исследований широко используются в практике физического воспитания.

В настоящее время коллектив, руководимый Н. В. Зимкиным, разрабатывает важную проблему неспецифического влияния физических упражнений на организм человека. Уже получены интересные данные, говорящие о том, что систематическая мышечная деятельность значительно повышает сопротивляемость организма к действию различных неблагоприятных факторов. Разработка этой проблемы обещает дать сведения, важные для теории и практики.

Результаты научных исследований Н. В. Зимкина и его сотрудников были обобщены в ряде обзорных статей и монографий, среди которых особенно следует отметить «Физиологические основы физической культуры и спорта» (1953 и 1955) и «Физиологическая характеристика силы, быстроты и выносливости» (1956). Эти произведения сыграли большую роль в развитии физиологии физического воспитания и спорта и принесли заслуженный научный авторитет их авторам.

Николай Васильевич является учителем и воспитателем талантливой научной смены. Под его руководством выполнено и защищено большое количество докторских и кандидатских диссертаций. Им, в сотрудничестве с другими авторами, был опубликован ряд учебников и учебных пособий.

Николай Васильевич Зимкин находится в расцвете сил и творческих замыслов. Пожелаем ему многих лет плодотворной работы на благо нашей великой Родины.

Группа товарищей

CREATIVE WAY OF N. V. ZIMKIN

By a group of friends

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

ЭВОЛЮЦИОННАЯ ТЕОРИЯ ДАРВИНА И ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Н. С. Мансуров

В текущем году прогрессивная научная общественность отмечает столетие выхода в свет замечательного труда Чарлза Дарвина «Происхождение видов путем естественного отбора». Вот уже столетие дарвинизм является центром идейной борьбы прогрессивных научных сил с реакционными, и эта борьба не прекращается по настоящее время.

«Происхождение видов» в русском переводе впервые было издано в 1864 г. Однако общественность России была знакома с основными идеями этого труда еще задолго до его выхода в свет в русском переводе по статьям талантливых отечественных естествоиспытателей и философов. Среди них следует отметить С. С. Кутургу, С. А. Рачинского, В. О. Ковалевского, Д. И. Писарева, М. А. Антоновича и особенно К. А. Тимирязева.

Идеи, развиваемые Дарвиным, попали в России на хорошо подготовленную почву. Отечественные естествоиспытатели еще в XVIII в. высказывали правильные взгляды о развитии природы. Блестящее для своего времени обоснование идеи развития содержится в трудах М. В. Ломоносова, А. Н. Радищева, ценные мысли в этом направлении высказаны П. С. Палласом, К. В. Вольфом, А. А. Каверзневым, М. А. Тайшеров, Я. К. Кайдановым, Л. Я. Боянусом и другими учеными.

Через сто лет с момента выхода в свет книги Дарвина дарвинисты во всех странах мира с полным основанием отмечают торжество эволюционной теории. Их триумф объясняется тем, что они занимались и занимаются кропотливым изучением закономерностей самой природы, обогащая и где следует исправляя некоторые положения, выдвинутые Дарвиным.

Творческое развитие дарвиновского научного наследия является залогом его бессмертия и в будущем.

Проблема происхождения и развития живой природы предполагает изучение того, как в процессе эволюции органического мира осуществляется формирование и постепенное совершенствование отдельных органов и их функций. Говоря по этому поводу, И. П. Павлов писал: «Гипотеза происхождения человека от животных, естественно, придавала захватывающий интерес изучению высших проявлений жизни животных».¹ В частности, дарвинистов всегда интересовал вопрос о закономерностях развития и работы органов чувств.

Трудами многих ученых в настоящее время установлены следующие закономерности в развитии органов чувств.

У простейших одноклеточных организмов функция восприятия внешних воздействий неотделима от сократительной функции. Поверхностному слою протоплазмы одноклеточного организма — эктоплазме — присуща максимальная чувствительность. Из всех раздражителей простейшие реагируют лишь на физико-химические, т. е. и на механические и на химические воздействия. Существует разное мнение в отношении того, на какие из этих воздействий организмы стали реагировать раньше. Э. Геккель считает, что механические раздражители были филогенетически более древними; Л. А. Андреев придерживается иного мнения. По его мнению, «...химические анализаторы являются наиболее филогенетически древними формами реценции».² Так или иначе, тем не менее ясно, что наружный покров (ектоплазма) у простейших одноклеточных организмов является «первоначальным общим органом чувствительности». Этот вывод был сделан в свое время замечательным естествоиспытателем-дарвинистом Э. Геккелем в его работе «Развитие и происхождение органов чувств».³

¹ Павлов И. П., Полн. собр. соч., т. III, кн. 1, стр. 236.

² Андреев Л. А. Физиология органов чувств. 1941, стр. 44.

³ Геккель Э. Развитие и происхождение органов чувств. 1895.

Важно подчеркнуть также следующее. У ныне живущих одноклеточных организмов эктоплазма разных частей клетки (например, амёбы) имеет некоторое отличие в чувствительности к разным раздражителям. Иными словами, прибегая к философским терминам, можно сказать, что в недрах «старого качества» наблюдается возникновение элементов «нового качества», в данном случае некоторой начальной дифференцирующей способности у клеток наружного покрова амёбы. Естественно, что такое явление представляет собой результат длительного развития одноклеточных организмов нашей эпохи и не наблюдалось у одноклеточных в далеком прошлом.

На следующей ступени эволюционного развития отмечается постепенное разделение единой примитивной нервно-мышечной системы на две. Веские доказательства в пользу данного вывода были представлены А. А. Заварзинным. Наряду с обособлением нервной системы от мышечной происходит обособление функции чувствительности от движения; иными словами, чувствительные клетки многоклеточных специализируются лишь на восприятии внешних воздействий и освобождаются от выполнения движений, в осуществлении которых принимают участие другие клетки организма. У низших многоклеточных организмов, например у гидры, чувствительные клетки по-прежнему находятся на поверхности, рассеяны по всему телу, но особенно густо приурочены к щупальцам, которые распознают, захватывают и притягивают пищу ко рту. Низшие многоклеточные организмы реагируют лишь на физико-химические раздражители.

На более высоких ступенях эволюционной лестницы наблюдается специализация чувствительных клеток наружного покрова при восприятии различных внешних раздражителей: механорецепторы отделяются от хеморецепторов как органов смешанного обонятельно-вкусового ощущения. Такая же картина наблюдается у рыб и у насекомых. Позже обонятельные рецепторные клетки обособляются от вкусовых.

Поучительна и интересна эволюция органа слуха. Схематично ее можно представить следующим образом. Вытянувшаяся в виде щупальца протоплазма многоклеточного простейшего организма утолщилась и превратилась в неповоротливое булавовидное образование, висящее на тонких нитях. Такого рода щупальцы ныне наблюдаются у медуз; они играют важную роль в их жизни — по их отклонению от вертикального направления медуза различает верх и низ, скорость собственного движения (при движении щупальца волочатся сзади, их отклонение зависит от скорости движения) и направление движения.

В ходе дальнейшей эволюции вокруг таких щупальцев из соседних клеток образуются бокал; такое образование имеется у ныне существующих червей. При изменении положения тела щупальце ударяется о стенки бокала, сигнализируя тем самым о положении организма в среде. На более высоких ступенях развития бокал превращается в камеру, внутри которой находится кристаллик извести, — все, что сохраняется от толстого, тяжелого щупальца. Один из исследователей органов чувств образно характеризовал это превращение так: колокольчик с язычком превратился в бубенчик с шариком. При отклонении тела от вертикального направления кристаллик давит на разные клетки, выстилающие стенки камеры, тем самым сигнализируя о положении тела. Такое устройство органа равновесия наблюдается ныне у ракообразных. Установлено, например, что раки сами закладывают песчинки в свои ушные камеры, сообщающиеся со средой.

У рыб камера имеет вид боковой линии. Как показал Уссэ, у низших рыб боковая линия образует на голове петлю, а у высших рыб — две или даже три петли. У более высокоорганизованных животных отверстие в камеру растает, и сама она претерпевает ряд изменений, в результате чего из камеры возникают полукружные каналы, образуется собственно слуховой аппарат, так называемое преддверие, состоящее первоначально из двух мешочков. В одном из них впоследствии образуется полый выступ, который у млекопитающих вытягивается в спирально изогнутый канал улитки. Затем появляется кортиева орган, оформляются среднее и, наконец, наружное ухо.

Из сделанного краткого обзора эволюции слухового рецептора следует, что возникновение вестибулярного аппарата предшествует слуховому. Вестибулярный же аппарат образовался (через ряд ступеней) из щупальцев — органов осязания, а в конечном счете из наружной части протоплазмы. В настоящее время установлено, что появление слухового аппарата произошло в то далекое время, когда возникшие живые существа стали переходить к наземному образу жизни.

Сложное развитие претерпел и зрительный рецептор современных высших животных, в том числе и человека. У организмов, находящихся на низших ступенях эволюционной лестницы, свет воспринимается эктоплазмой. Затем у простейших многоклеточных появляются рассеянные по наружному покрову темные пигментные клетки (как например у червей), которые различают тепло и холод, свет и темноту. Из групп этих темных светочувствительных клеток возникают светоразличительные органы. Они первоначально имеют вид пятен или ямок. У некоторых организмов зрительные ямки приобретают форму глубоких углублений, которые дают возможность различать не только свет от тьмы, но даже направление источника света. Такие глаза имеют ныне моллюски.

Решающим событием в развитии органов зрения является возникновение свето-преломляющего хрусталика, появившегося сравнительно на ранней ступени развития организмов. По некоторым данным, хрусталик имеется уже у скорпиона. Таким образом, развитие зрительного рецептора происходит тоже путем обособления некоторых клеток наружного покрова, т. е. тем же путем, как и остальные рецепторы высших организмов.

Таковы данные сравнительного изучения органов чувств. Они во многом подтверждают изучением эмбрионального развития разных животных. Так, К. М. Бэр, известный эмбриолог, изучая развитие куриного эмбриона, установил, что органы распознавания света и звука намечаются у зародыша значительно позже других органов чувств. Это подтверждает, что слуховой и зрительные рецепторы являются филогенетически более молодыми, чем другие рецепторы.

Следует отметить, что эмбриология не по всем вопросам предоставляет сведения, совпадающие с тем, что установлено сравнительным изучением животных. Так, например, развитие глаза у позвоночных происходит, видимо, по направлению к поверхностным покровам, а не наоборот. Причины расхождения данных в отношении зрительного рецептора ныне выясняются.

Из совокупности всех имеющихся в распоряжении науки фактов следует, что самыми филогенетически древними рецепторами являются кожноосязательные, затем обонятельные и вкусовые (возникшие из смешанного хеморецептора), затем вестибулярный аппарат, орган слуха и зрения. Подводя итог анализу многочисленных данных об эволюции органов чувств, Э. Геккель писал, что «... все различные чувствительные нервы возникли чрез разделение труда из простых кожных нервов, и, следовательно, мы должны рассматривать различные органы чувства, как сложные концевые распространения нервов, как местные обособления или дифференциацию общего органа чувствительности...». Этот вывод известного дарвиниста разделяется ныне большинством специалистов в области физиологии анализаторов. Так, Л. А. Андреев тоже считает, что «кожа представляет собой огромную чувствующую поверхность, обращенную к внешнему миру. Следует вспомнить, что наружные эктодермальные клетки являлись теми зачатками, из которых постепенно, путем обособления и выделения, развились сложные чувствительные системы. Такой чрезвычайной сложности орган, как глаз высших беспозвоночных животных, возник в процессе филогенетического развития из светочувствительных эпителиальных клеток, рассеянных в кожных покровах (земляные черви). Возникновение органа слуха высших позвоночных связано с прогрессивной дифференциацией и усложнением комплекса кожных органов боковой линии низших водных позвоночных. С переходом из водного образа жизни к наземному рецепторный аппарат, приспособленный к восприятию вибрационных колебаний воды, превращается в рецептор для звуковых колебаний в воздухе».¹

И. М. Сеченов, являвшийся, как и всякий последовательный материалист, сторонником идеи развития, тоже указывал на отмеченную выше закономерность развития органов чувств. «На самой низшей ступени животного царства чувствительность является равномерно разлитой по всему телу, без всякого расчленения и обособления в органы, — писал он. — В своей исходной форме она едва ли чем отличается от так называемой раздражительности некоторых тканей (например, мышечной) у высших животных, потому что с анатомической и физиологической стороны ее представляет кусок раздражительной и вместе с тем сократительной протоплазмы. Но по мере того как эволюция идет вперед, эта слитная форма начинает более и более расчленяться в отдельные организованные системы движения и чувствования: место сократительной протоплазмы занимает теперь мышечная ткань, а равномерно разлитая раздражительность уступает место определенной локализации чувствительности, идущей рядом с развитием нервной системы. Еще далее чувствительность специализируется, так сказать, качественно — является распадение ее на так называемые системные чувства (чувство голода, жажды, половое, дыхательное и пр.) и на деятельность высших органов чувств (зрения, осязания, слуха и пр.)».²

Таким образом, с эволюционной точки зрения можно говорить о более «старых» и более «молодых» рецепторах, в том числе и у человека. Поскольку процесс развития происходит не только лишь постепенно, но и с перерывом постепенности — скачкообразно, возможно, видимо, попытаться найти те качественные особенности, которые отличают одни рецепторы от других, а следовательно, и качественные изменения в чувствительности. С точки зрения гносеологии этот подход ставит на повестку дня новую задачу: рассматривать чувственное познание не как однофазовый и монологичный, а как сложный процесс, складывающийся из различных уровней, или «фаз». Рассмотрение строения и работы анализаторов с точки зрения их эволюции, попытка вычленил новые, качественные особенности в работе филогенетически более молодых органов чувств — соответствует точке зрения диалектического материализма, требующего изучать процессы, явления в развитии, в их становлении. Надо, писал В. И. Ленин,

¹ Андреев Л. А. Физиология органов чувств. 1941, стр. 18.

² Сеченов И. М., Избр. философ. и психолог. произведения, 1947, стр. 413.

«смотреть на каждый вопрос с точки зрения того, как известное явление в истории возникло, какие главные этапы в своем развитии это явление проходило, и с точки зрения этого его развития смотреть, чем данная вещь стала теперь».¹ Подобный подход представляет собой, в сущности, отражение объективной закономерности самой природы, находящейся в процессе непрерывного обновления и развития. Сделавшийся методологическим требованием, он позволяет полнее, глубже и правильнее познавать объективную реальность.

Рассмотрение эволюции анализаторов позволяет констатировать, что общие закономерности развития природы своеобразно проявляются и в данном процессе: развитие происходит от простого к более сложному, обладающему новыми качественными особенностями. В целом развитие анализаторов представляет собой процесс, в котором наблюдается два этапа. На первом органы чувств представлены по телу однородными рецепторными клетками, продукт рецепции по своим механизмам в данном случае является безусловным рефлексом. На втором этапе анализаторы имеют вид сложно устроенных парных органов, обладающих собственным мышечным аппаратом и работающих по принципу условного рефлекса. Однако, как и во всей остальной природе, низшее не исчезает на высших ступенях развития. Соответственно этому мы видим, что у человека и высших животных имеются как «низшие», так и «высшие» анализаторы. При этом «низшие» анализаторы (кожно-механические, химические) никак нельзя рассматривать вне движения, в свою очередь они тоже видоизменились и усовершенствовались в процессе общего развития организма. Поэтому следует говорить об их отличиях от соответствующих анализаторов низших организмов.

Вместе с усложнением строения анализаторов происходит качественное изменение и самих ощущений. Из недифференцированной чувствительности, отражающей в самых общих чертах действительность, постепенно возникают ощущения, которые полнее и глубже отражают предметный мир в ряде его свойств и особенностей. Совершенствование чувственного отражения достигается не только в связи с усложнением строения самих анализаторов, но и за счет их соучастия в общей работе, а также за счет тесного взаимодействия рецепторных и проприомускулярных механизмов высших анализаторов.

Таким образом, рассмотрение эволюции органов чувств выдвигает на повестку дня в проблеме чувственного отражения действительности ряд новых вопросов.

Советские ученые, разделяющие принципы творческого дарвинизма, ведут большую исследовательскую работу, которая в ближайшем будущем приведет к коренному пересмотру ряда положений физиологии и психологии, приводя их в соответствие с положениями диалектического материализма и его естественнонаучной основы — учения о высшей нервной деятельности.

22 IX 1959

DARWIN'S EVOLUTIONARY THEORY AND THE PROBLEM OF THE DEVELOPMENT OF ANALYZERS

By N. C. Mansurov

Moscow

ПОМОЩНИКИ И. П. ПАВЛОВА В ИССЛЕДОВАНИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА В КОНЦЕ XIX И НАЧАЛЕ XX В.

Д. Г. Квасов и А. К. Федорова-Грот

Педиатрический медицинский институт и Кабинет истории физиологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Научная деятельность И. П. Павлова в конце прошлого века, приведшая к крупным открытиям в области физиологии пищеварительного аппарата, представляет весьма большой интерес для истории физиологии.

В павловских «Лекциях о работе главных пищеварительных желез» (1897) описаны закономерности деятельности одной из важнейших физиологических систем организма, сообщены новые методы исследования, приведены многочисленные факты. Обнаруженный материал мировая наука признала громадным. И. П. Павлов был награжден международной научной премией.

Этому периоду творческой деятельности знаменитого физиолога посвящена довольно большая литература. И все-таки в освещении его творчества за эти годы имеется весьма ощутимый пробел: остались в тени те люди (за небольшими исключениями), которые вместе с ним делили труд и радости длительных лабораторных исследований

¹ В. И. Ленин, Соч., т. 24, стр. 364.

на хронически оперированных животных, люди, талант и упорство которых помогли ему двигаться вперед, знания и экспериментальные достижения которых он широко использовал в своих теоретических построениях.

И. П. Павлов сразу выступил как создатель научной школы в физиологии. Это объяснялось не только его огромным личным дарованием, не только умением выдвигать проблемы с учетом достижений отечественной и зарубежной науки, но и исключительными качествами организатора научного дела и самой манерой исследовательской работы И. П. Павлова — всегда работать совместно с коллективом и в коллективе. Последняя особенность сближала его с Карлом Людвигом.

О своей манере работать, создавать, творить, даже мыслить вслух в лабораторном коллективе он высказывался неоднократно. В предисловии к уже упомянутому «Лекциям» (1897) можно прочесть: «... я употребляю слово мы, т. е. говорю от лица всей лаборатории. . . Мотив опыта, смысл его, место среди других опытов я обсуждаю собирательно, без упоминания авторов мнений и взглядов. Я нахожу удобным для читателя, когда перед ним как бы разverteвается одна идея. . . Этот основной, через все проходящий взгляд, есть, конечно, взгляд лаборатории, обнимающий все до последнего ее факта, постоянно испытываемый, многократно подвергавшийся поправкам, следовательно, наиболее правильный. И этот взгляд — также, конечно, дело моих сотрудников, но дело общее, дело общей лабораторной атмосферы, в которую каждый дает от себя нечто, а вдыхает ее всю».

Чтобы составить себе полное, живое, правильное представление о развитии физиологии пищеварения в России конца прошлого и начала текущего столетия и о научном творчестве И. П. Павлова, надо знать сотрудников, практикантов, «вольных общников» его лабораторий в Военно-медицинской академии и Институте экспериментальной медицины, иметь конкретные данные о вкладе, внесенном ими в физиологическую науку под руководством и вместе со своим гениальным учителем.

К сожалению, мы очень мало знаем о них в настоящее время. Путаются даты работы их над вопросами физиологии пищеварения, отсутствуют точные данные об их специальной подготовке, работе в других учреждениях, мотивах, побудивших их прийти именно в лабораторию И. П. Павлова, последующей научной или практической деятельности и влияния на нее павловских идей, взглядов, интересов. Отсутствие проверенных, точных данных не позволяет нарисовать творческий облик многих павловских учеников того отдаленного времени и незаслуженно снижает их роль в общем деле.

Подробные документированные данные с исчерпывающими литературными и архивными сведениями о людях павловской школы за 50 лет деятельности авторы настоящего очерка сообщают в другом месте.¹ Ниже дается общая характеристика того лабораторного коллектива, в котором работал И. П. Павлов на переломе столетий.

Известно, что штаты кафедры физиологии ВМА и Физиологического отдела ИЭМ, которыми руководил И. П. Павлов, были мизерными. Поэтому подавляющее число работ, выпшедших из этих научных учреждений, выполнялось нештатными специалистами, преимущественно врачами, которые направлялись военным ведомством или приходили сами по собственной инициативе для подготовки диссертаций, а также (в меньшей степени) для приобретения методических навыков и выполнения небольших физиологических исследований. Большинство этих практикантов являлись воспитанниками ВМА, но некоторые кончали университеты в Юрьеве (Н. М. Гейман, С. Г. Вульфсон), в Киеве (Г. Б. Берлацкий, Н. Д. Стражеско, А. Т. Снарский), в Москве (И. М. Гордеев, П. П. Хижин), в Казани (Л. Ф. Пионтковский), в Томске (А. П. Соколов) и других городах. Они несли с собой атмосферу, идеи, интересы физиологов, патологов, клиницистов тех факультетов, где учились. А это не могло не влиять на научный климат павловских лабораторий.

Над вопросами пищеварения под непосредственным руководством И. П. Павлова работало около 70 человек (всего в творческом общении с ним, выполняя различные научные задания, с 80-х годов прошлого века по 1936 г. состояло, по нашим данным, 257 человек). В том числе 58 человек выполнили и защитили диссертации на темы по физиологии пищеварительного аппарата.

В литературе высказывались мнения, что И. П. Павлов после 1901—1902 гг., когда в его лабораториях началась разработка проблемы рефлекторной деятельности больших полушарий головного мозга, прекратил изучение пищеварения. Такое мнение не является правильным. В действительности, хотя внимание знаменитого физиолога и повернулось в сторону великих проблем высшей нервной деятельности, настоячивые пожелания научной молодежи, приходившей к нему, да и собственный интерес, побуждали его не покидать область пищеварения еще многие годы. Так, в 1904 г. были выполнены и защищены 8 диссертаций по физиологии желудочных и кишечных желез, в 1906 г. — 4 диссертации; в 1909 г. Ф. И. Мигай (1874—1923) закончил ценную диссертацию о взаимодействии желудочного пищеварения и пищеварения в двенадцатиперстной кишке, а Б. П. Бабкин, Н. И. Тихомиров, В. Н. Болдырев опубликовали статьи о секреции. В 1912 г. в лаборатории работал известный

¹ Квасов Д. Г. и А. К. Федорова-Грот. Физиологическая школа И. П. Павлова. Портреты и характеристики. (В печати).

японский физиолог Х. Ишикава (H. Ishikawa), вместе с Б. П. Бабкиным опубликовавший 2 статьи по физиологии пищеварения. Вместе с тем постепенное затухание исследовательской работы по этому разделу физиологической науки в лабораториях И. П. Павлова после 1904 г. несомненно.

Сроки пребывания практикантов в павловских лабораториях не были длительными. П. П. Хижин работал в физиологическом отделе ИЭМ около 1 года (1894), Н. П. Шеповальников находился в ней 2 года (1897—1899), Н. Д. Стражеско, позже виднейший киевский терапевт, академик, Герой Социалистического Труда, — 2 года (1902—1904), Я. Х. Завриев (Або-Заварадзе) — 2 года (1898—1899) и т. п.

В дореволюционные годы — при крайней ограниченности государственных ассигнований на научную работу, длительность пребывания определялись временем, необходимым для выполнения и защиты диссертационного труда. Работе помогала разра-

ботанность методики, близость тем друг к другу, конкретность в постановке вопросов. Если учесть неопытность практикантов, то срок в 2 года следует признать небольшим. О своих сотрудниках И. П. Павлов высказывался так: «Наши лабораторные работники в большинстве случаев случайные научные работники, т. е. в первый раз, а часто и единственный в их жизни, берущиеся за научные исследования».¹

Однако при всей неопытности в лабораторном исследовательском деле помощники И. П. Павлова сумели обнаружить при решении задач, которые перед ними ставились, настойчивость, трудолюбие, незаурядные изобретательность и инициативу. На работах некоторых из них лежит печать яркого таланта, выраженного экспериментального дарования, и вклад, внесенный ими в физиологию, заслуживает самой высокой оценки.

Эпоха 90-х годов в деятельности лаборатории И. П. Павлова, как справедливо пишет П. К. Анохин (1949),² характеризуется «торжеством хирургического эксперимента в физиологии». А в осуществлении экспериментальных операций в это время павловские практиканты приняли самое деятельное, творческое участие. Специально должны быть отмечены здесь заслуги Е. О. Шумовой-Симановской, Д. Л. Глинского и П. П. Хижина.

Екатерина Олимпиевна Шумова-Симановская (1852—1905) родилась в Петербурге, врачебное образование получила в Швейцарии, ряд лет работала в терапевтической клинике С. П. Боткина в ВМА и в биохимическом отделе ИЭМ. Живо интересующая научно-исследовательской деятельностью, она выполнила несколько ценных биохимических и физиологических работ; вместе с И. П. Павловым разработала операцию эзофаготомии³ и провела знаменитый опыт многого кормления, известный ныне каждому студенту. По-видимому, идея опыта принадлежит И. П. Павлову. Работы Шумовой-Симановской, выполненные самостоятельно, не обнаруживают у нее интереса к «нервизму», к выяснению нервных механизмов регуляции, но за ней остается слава соавтора этой замечательной работы.

Зато операция фистулы слюнного протока, сыгравшая поистине историческую роль в развитии (через многие годы!) физиологии условных рефлексов, была, по всем данным, разработана Давыдом Львовичем Глинским самостоятельно (в 1895), хотя сам автор, отвлеченный обязанностями военного врача, описанию этой остроумной операции не посвятил специальной статьи. На вполне самостоятельный ход мысли

¹ Дионесов С. М., Физиолог. журн. СССР, 38, № 5, 647, 1952.

² Анохин П. К. Иван Петрович Павлов. Жизнь, деятельность и научная школа. Изд. АН СССР, 1949.

³ Укажем, что операция эзофаготомии сразу была использована в павловской лаборатории для изучения рефлекторной и «психической» (позже — условнорефлекторной) секреции желудочного сока в диссертациях Н. Я. Кетчера (1890) и А. С. Сапожко (1892).



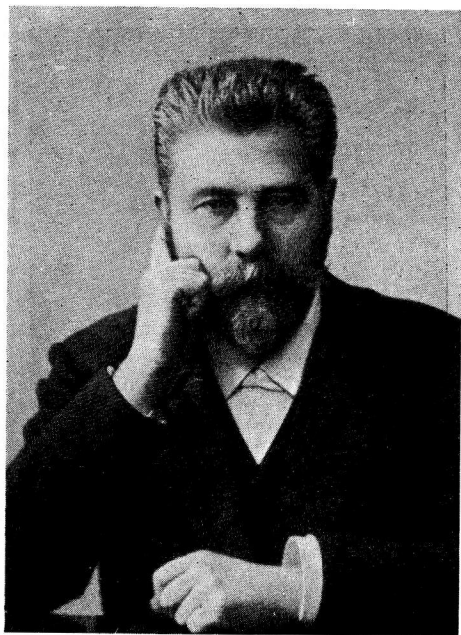
Д. Л. Глинский

Глинского указывает И. П. Павлов дважды. «Глинский . . . сделал постоянные фистулы слюнных желез», заявил он в Обществе русских врачей (1895),¹ прибавив через несколько лет: «Способ, впервые примененный Глинским» (1902).¹ Во всяком случае у Н. А. Подкопаева (1936)² не было оснований писать, что операция Глинским произведена «по указанию Павлова». Вместе с тем несомненно, что предыдущие работы И. П. Павлова по физиологической хирургии, в частности его операция фистулы панкреатического протока (1879),³ не могли не оказать на Глинского влияния и не побудить его к разработке своего оригинального и простого приема. Укажем, что им⁴ в павловской лаборатории был предложен также метод многих кишечных фистул (1891), впоследствии широко использованный Е. С. Лондоном⁵ под названием «поли-фистульного метода». О самом Глинском известно немного. Родился в семье священника Волынской губ. в 1857 г., окончил ВМА (1882 г.), работал военным врачом, затем перешел на организаторскую работу в Военно-санитарном управлении в Петербурге и перед первой мировой войной вышел на пенсию. В лаборатории И. П. Павлова в 1889—1891 гг. выполнил диссертацию.

В 1894 г. в Физиологическом отделе ИЭМ появился практикант Павел Павлович Хижин (1852—1909), москвич по рождению и по медицинскому образованию. Сделалось известно, что он является земским врачом в больнице г. Рамони Воронежской губ., а первое время был «вотчинным врачом» там же при имении Е. М. Ольденбургской. Очень скоро он зарекомендовал себя как прекрасный мастер хирургического эксперимента и вдумчивый исследователь.⁶ Крупнейшей заслугой воронежского врача является то, что он вместе с И. П. Павловым разработал и осуществил столь известную операцию изоляции маленького желудка с сохраненной иннервацией. «Мы (я и д-р Хижин) видоизменили операцию Гейденгайна», отмечал И. П. Павлов (1897).⁷ Осуществление нового оперативного приема потребовало, как известно, очень большого труда и настойчивости как со стороны учителя, так и со стороны его даровитого ученика. На оперированных собаках Хижин провел обстоятельные наблюдения секреторной реакции желудочных желез на разные сорта пищи. Полученные им кривые сокоотделения, воспроизведенные И. П. Павловым в «Лекциях» (1897), признаются классическими и до сих пор цитируются во всех руководствах. Между прочим, Хижин смог отметить, что на секрецию влияет о б ъ е м пищи в желудке, что косвенно свидетельствует о роли механического раздражения желудка в сокоотделении (что тогда отрицалось).

За исключением своей блестящей диссертации, Хижин в физиологии ничего не оставил. Все последующие годы жизни (он умер от болезни сердца) были отданы им трудной и благородной работе земского врача. Сохранились документальные данные об огромной популярности его среди сельского населения. К сожалению, нам неизвестны портреты этого заслуженного ученика И. П. Павлова.

Но оперативные приемы являлись средством, а не целью исследовательской деятельности павловских лабораторий. Цель состояла в установлении закономерностей пищеварительной деятельности. Этому были посвящены многочисленные диссертации,



И. И. Долинский

¹ Павлов И. П. (1895), Полн. собр. соч., II, 1, 282, 1951; II, 2, 374, 1951.

² Подкопаев Н. А. Методика изучения условных рефлексов. М.—Л., 1936.

³ Павлов И. П. (1879), Полн. собр. соч., II, 1, 88, 1951.

⁴ Глинский Д. Л. К физиологии кишек. СПб., 1891.

⁵ Лондон Е. С. Физиология и патология пищеварения. Пгр., 1924.

⁶ Нельзя не заметить, что П. П. Хижин был учеником В. А. Басова, предложившего первую в истории физиологии фистулу желудка — в 1842 г. Сам Хижин писал, что он «с особенным чувством вспоминает своего маститого учителя хирургии, покойного профессора Московского университета» (Хижин. Дисс. СПб., 1894, стр. 4).

⁷ Павлов И. П. (1897), Полн. собр. соч., II, 2, 11, 1951.

в которых подверглись систематическому изучению разные стороны работы аппарата пищеварения. Из авторов этих диссертаций в 90-е годы охарактеризуем тех, достижения которых имели наибольшее значение для последующего времени.

Принцип соляной кислоты как стимулятора панкреатической секреции прочно вошел в науку о пищеварении после исследования Ивана Лукича Долинского (1851—1925), выполненного в 1894.¹ Уроженец Подольской губ., воспитанник Медико-хирургической академии, один из первых «думских врачей для бедных» в Петербурге, Долинский 40 лет своей жизни отдал санитарно-эпидемиологической службе Петербурга—Ленинграда и делу педиатрии. В годы пребывания в лаборатории И. П. Павлова (1892—1894) им был подмечен и изучен факт возбуждающего действия HCl желудочного сока на сокоотделение Pancreas, известный сейчас каждому.

Факт этот подвергся дальнейшему изучению в диссертации высокоталантливого Льва Бернардовича Попельского (1866—1920), воспитанника петербургского универ-



Н. П. Шеповальников

ситета и ВМА, впоследствии видного польского ученого.² Диссертация вышла из павловской лаборатории в ВМА в 1896 г. Попельский сделал чрезвычайно важное открытие секреции полностью денервированной поджелудочной железы в ответ на введение в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты. Существование секреции денервированной слюнной железы при болевом раздражении уже было известно в лабораториях И. П. Павлова по опытам С. А. Острогорского (1867—1924) в 1894 г.³

В обоих случаях исследователи впервые в физиологической науке обнаружили яркие факты гуморальной стимуляции желез пищеварительного аппарата, хотя и не дали им адекватного объяснения. Они открыли для физиологического изучения новую область, затратив на это много труда и времени, но не сделали из этого необходимых выводов.

Ученики И. П. Павлова много сделали по исследованию содержания ферментов в пищеварительных соках. Одна из наиболее ярких работ в данном разделе связана с именем уроженца г. Холмогор, военного врача Николая Петровича Шеповальникова (1872—1945),⁴ который смог установить, что кишечный сок содержит энтерокиназу — активатор трипсиногена (1899). Открытие это быстро завоевало международное признание. Безусловно даровитый исследователь, к сожалению, долгое время не

имел условий для научных занятий, работая практически врачом и педагогом. Только после Октябрьской революции Шеповальников вернулся к научно-исследовательской деятельности, но уже не в области физиологии, а в области педиатрии и школьной гигиены в Ленинграде и Ташкенте. Его заслуги были отмечены присвоением звания заслуженного деятеля науки Уз. ССР.

Из практикантов 90-х годов, кроме названных, обращают на себя внимание автор обстоятельной диссертации об отделительной работе желудка (1896) Иван Осипович Лобасов (1870—1917),⁵ всю жизнь служивший военным врачом, и рано умерший Антон Антонович Вальтер (1870—1902),⁶ петербуржец, воспитанник ВМА, выполнивший превосходную работу по физиологии поджелудочной железы (1897).

На пороге XX века в лаборатории И. П. Павлова начал работать Василий Николаевич Болдырев (1872—1946), которому принадлежит крупное открытие феномена

¹ Долинский И. Л. О влиянии кислот на отделение сока поджелудочной железы. СПб., 1894.

² Попельский Л. Б. О секреторно-задерживающих нервах поджелудочной железы. СПб., 1896.

³ Острогорский С. А. Темный пункт в иннервации слюнных желез. СПб., 1894.

⁴ Шеповальников Н. П. Физиология кишечного сока. СПб., 1899.

⁵ Лобасов И. О. Отделительная работа желудка собаки. СПб., 1896.

⁶ Вальтер А. А. Отделительная работа поджелудочной железы. СПб., 1897.

пищеварительного автоматизма — периодической работы пищеварительного аппарата при пустом желудке.¹ Сам автор родился в Воронеже, окончил ВМА, при которой, в числе немногих, после трехлетней работы земским врачом и был оставлен. В 1912 г. избран профессором Казанского университета. В годы первой мировой войны находился во Франции. После Великой Октябрьской революции переехал в США, где создал «Павловскую лабораторию», занимавшуюся изучением вопросов пищеварения.

Примерно в одно время с Болдыревым в павловской лаборатории появились Владимир Васильевич Савич (1874—1936) и Борис Петрович Бабкин (1877—1950), впоследствии выдающиеся ученые, много сделавшие для развития павловских идей, в особенности по физиологии пищеварения, но уже в годы, которые выходят за пределы рассматриваемой нами исторической эпохи.

В этом кратком очерке нет возможности упомянуть многих других сотрудников И. П. Павлова, сумевших проявить свою творческую индивидуальность и внесших свой самостоятельный вклад в физиологическую науку при подготовке и выполнении диссертаций.

Практиканты (в 90-е годы) павловских лабораторий тесно были связаны с жизнью своей родины. Многие из них проявили себя активными общественниками, людьми передовых взглядов. Так, Н. Н. Клодницкий (1868—1939), автор диссертации «О выходе желчи в двенадцатиперстную кишку» (1902), после революции профессор-эпидемиолог, юношей-студентом был связан с подпольными кружками в Петербургском университете, когда там проводил революционную деятельность безвременно погибший А. И. Ульянов, брат Владимира Ильича Ленина. Как «неблагонадежный элемент» Клодницкий тогда же был принужден уйти из университета (одновременно с Ф. Е. Туром, сотрудником И. П. Павлова по лаборатории Академии наук в 900-х годах и учеником Н. Е. Введенского). Позже, уже врачом, Клодницкий, работая в составе противочумного отряда в Харбине на строительстве КВЖД (1900 г.), являлся во время забастовки рабочих членом стачечного комитета.

Когда в конце прошлого века (1895—1896 гг.) итальянские войска напали на Абиссинию (Эфиопию), то передовая общественность России оказала ей существенную помощь. Туда был направлен отряд Красного Креста. «Своей самоотверженной работой русские врачи и фельдшеры заслужили благодарность народа Эфиопии». Среди этих врачей находился павловский ученик Д. Л. Глинский, о котором мы писали выше в связи с операцией фистулы слюнного протока. За помощь раненым абиссинцам и за борьбу с эпидемией сыпного тифа в Абиссинии Глинский был награжден орденом Эфиопской Звезды и значком Эфиопского красного креста.

В годы русско-японской войны в санитарных частях действующей армии было немало врачей, ранее совершенствовавшихся в лабораториях ВМА и ИЭМ под руководством И. П. Павлова. Один из них — А. Н. Волкович, многообещающий исследователь, автор диссертации «Физиология и патология желудочных желез»,³ погиб совсем молодым в водах Желтого моря при взрыве броненосца «Петропавловск» на японских минах.

Многие павловские ученики работали во фронтовых госпиталях в годы первой мировой войны. Они же активно содействовали работе санитарных частей Красной



В. Н. Болдырев

¹ Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. СПб., 1904.

² БСЭ, 2 изд., т. 49, 1957.

³ Волкович А. Н. Физиология и патология желудочных желез. СПб., 1898.

Армии в период гражданской войны. В тяжелое время колчаковской оккупации Амурского края самоотверженную врачебную помощь партизанским отрядам оказывал Л. Ф. Пионтковский (1875—1929), автор диссертации «Действие мыл на работу пепсиновых желез»,¹ главный врач Хабаровской клинической больницы.

В первые годы советской республики делу профилактической медицины в революционном Петрограде активно содействовали С. А. Острогорский, И. Л. Долинский, А. С. Сердюков (1857—1928), Я. А. Бухштаб (1875—1946) и другие диссертанты 90-х годов.

Передовые общественные идеи были свойственны, конечно, и более позднему поколению учеников И. П. Павлова, пришедших в его лаборатории после 1905 г., но о них здесь мы не говорим.

Из многих десятков павловских практикантов конца XIX и начала XX в., пересоздавших на новых фактических основах вместе со своим руководителем физиологию пищеварения, только единицы после оставления лаборатории продолжали научно-исследовательскую работу в области медицинской науки. Это — Б. В. Верховский (1863—1939), автор диссертации «Процесс восстановления в слюнной подчелюстной железе»,² ставший профессором-оториноларингологом и директором Женского медицинского института в Петрограде, В. В. Кудревецкий (1859—1915), профессор-терапевт Варшавского университета (в годы первой мировой войны после оккупации немцами Варшавы бесследно исчез), С. С. Зимницкий (1873—1928), профессор-терапевт Казанского университета, изучавший работу желудочных желез при задержке желчи в организме (1901), Г. Г. Брюно (1862—1919), позже профессор-акушер Киевского университета, изучавший пищеварительную роль желчи (1898), и некоторые другие, оставленные в начале 900-х годов для дальнейшего совершенствования при павловских лабораториях. Остальные, как П. П. Хижин, вернувшийся в воронежскую глушь, как О. И. Лобасов, кончивший свою жизнь зауряд-инспектором военно-фельдшерской школы в Киеве, на Печерске (заметим, что в те годы в этой школе учился герой гражданской войны Н. А. Щорс), как С. Г. Метт (1861—1929), работавший главным врачом в Томске и Симбирске (ныне Ульяновске), и многие, многие десятки других всецело посвящали себя делу практического здравоохранения, а в редких случаях (к примеру, А. Т. Снарский, 1866—1923) переходили на педагогическую работу в средней школе.

Они прощались с павловской физиологией пищеварения, будучи вполне подготовлены, чтобы развивать ее дальше. И уход павловских учеников (за немногими исключениями) из области физиологии, с одной стороны, и поворот интересов самого И. П. Павлова к проблемам высшей нервной деятельности, с другой, объясняют снижение общего уровня научных исследований вопросов пищеварения в предреволюционной России после 1905 г.

Новый подъем исследовательской работы в этом важном разделе физиологической науки возник после Октябрьской революции и обусловленного ею чрезвычайного роста научных учреждений и кадров в СССР. Этот подъем исследований процессов пищеварения всецело опирался на достижения И. П. Павлова и его талантливых и многочисленных учеников-практикантов в конце прошлого и начале текущего столетий.

I. P. PAVLOV'S ASSISTANTS AT THE END OF XIX AND THE BEGINNING OF XX CENTURY

By D. G. Kvasov and A. K. Fedorova-Grot

From the pediatric medical institute and the department of history of physiology of the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

¹ Пионтковский Л. Ф. Действие мыл на работу пепсиновых желез. СПб., 1906.

² Верховский Б. В. Процесс восстановления в слюнной подчелюстной железе. СПб., 1890.

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Г. И. МЧЕДЛИШВИЛИ «КАПИЛЛЯРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ»

(Издание АН ГРУЗССР, Тбилиси, 1958)

Д. А. Ильинский

Ленинград

Работа Г. И. Мчедlishvili является весьма ценным сообщением как собственных исследований автора по физиологии и патологии капиллярного кровообращения, так и обширной литературы по этому вопросу. Необходимость и своевременность опубликования монографии очевидна, так как со времени выхода в свет русского перевода книги А. Крога (1927) и книги Нестерова (1929) прошел немалый срок, за который накопился значительный фактический материал, а трактовка ряда вопросов физиологии капиллярного кровообращения претерпела значительные изменения. В журнальной литературе, особенно зарубежной, имеется немало противоречий. Этим обусловлен и оправдан критический подход автора к разбираемым вопросам.

Отдельные главы книги освещают особенности периферического кровообращения и его регуляции, строение и функциональные особенности капилляров, нейрогуморальные влияния на кровеносные капилляры, изменение кровяного тока в капиллярах, изменение количества функционирующих капилляров и значение внутрисосудистой агрегации эритроцитов в изменениях капиллярного кровообращения.

Автор пользуется предложенной им терминологией для обозначения различных участков мельчайших сосудов, несколько отличной от распространенной терминологии Цвейфаха. Термин автора «магистральный капилляр» обозначает капилляр, кратчайшим путем соединяющий артериолу и венулу и по ряду признаков (скорость кровотока и др.) отличающийся от боковых капиллярных ветвей. Этот термин соответствует «артерио-венульному мосту» Цвейфаха, однако в отличие от последнего термина обозначает функциональную часть сосудистого русла с непреформированной структурой. Вследствие этого, как показал автор, магистральный капилляр при некоторых условиях может быть замещен другим из числа боковых капиллярных ветвей. Выделение магистральных капилляров является основанным на чисто функциональном признаке также и потому, что это понятие обнимает наряду с лишенным мышечных элементов участком (собственно капилляром) также и переходный от артериолы участок, содержащий в составе своих стенок гладкомышечные клетки.

Мы задержали внимание читателя на этом вопросе потому, что выделение «функциональных единиц» капиллярной сети в виде магистральных капилляров и их боковых ветвей является весьма ценным, позволяя производить сопоставление функционального состояния одноименных сосудов.

Такое сопоставление было положено автором в основу его исследований, изложение результатов которых занимает значительное место в большинстве разделов книги. Для суждения о функциональном состоянии капилляров производилось измерение скорости кровотока и диаметра сосудов при их прижизненном наблюдении, а также диаметра сосудов и числа форменных элементов в них на прижизненно фиксированных препаратах.

Автором удачно применены наблюдения над капиллярами при патологических условиях. Крайние формы отклонений в функционировании капилляров при ишемии, артериальной и застойной гиперемии и др., выходя за пределы средних физиологических колебаний, в ряде случаев делают более рельефными некоторые черты движения крови в мелких сосудах.

Не имея возможности подробно остановиться на содержании всех разделов книги, укажем лишь на некоторые из разбираемых вопросов.

В главе, посвященной нейро-гуморальным влияниям на капилляры, приведен ряд полученных автором фактов, позволивших с новых позиций подойти к трактовке имеющихся в литературе противоречивых экспериментальных данных. В частности, это касается неоднократно дискутировавшегося вопроса о возможности самостоятельного сокращения капилляров. Изучая действие медиаторов на состояние капилляров, автор сумел убедительно показать, что капилляры обладают способностью изменять свой просвет (по-видимому, за счет изменения состояния окружающих сосуд соединительнотканых элементов). Однако это происходит лишь при условии значительного понижения внутрикапиллярного давления. Поскольку такие условия могут возникать при определенном состоянии артериол, то положение И. М. Сеченова об артериолах, как важнейших «кранах» сердечно-сосудистой системы, подтверждается новейшими фактами в этой области.

Важными представляются данные об изменении соотношения количества плазмы и эритроцитов в мелких кровеносных сосудах при различных физиологических условиях. Обычно при реакциях перераспределения крови принято учитывать суммарный объем крови, протекающей через те или иные сосуды. Перераспределение форменных элементов и плазмы может служить целям достижения тонкого соответствия характера кровотока с потребностями снабжения ткани.

Со сказанным выше тесно связан вопрос о механизме закрытия и раскрытия капилляров, разбираемый автором в главе об изменении количества функционирующих капилляров. Им впервые была установлена связь между образованием плазматических капилляров и указанным механизмом. Привлечение новых данных реологии, в частности явления так называемого сигма-эффекта, и данных В. В. Воронина и Бартона о взаимоотношении величин давления крови, радиуса сосудов и напряжения их стенок, позволило автору представить механизм включения и выключения капилляров из циркуляции в виде стройной и убедительной схемы.

В книге Г. И. Мchedlishvili имеются и некоторые недостатки. К ним относится, в частности, недостаточное использование статистической обработки цифровых данных. В перечень литературы не включены труды группы японских авторов, работы которых имеют прямое отношение к обсуждаемым вопросам.

Небольшой объем книги, легкость изложения делают ее доступной и полезной не только для физиологов, но и для всех врачей и биологов, интересующихся проблемами кровообращения.

RECENSION ON THE BOOK by G. I. MTCHEDLISHVILI
«CAPILLARY BLOOD CIRCULATION»

By D. A. Ilyinski

Leningrad

НАУЧНЫЕ КОНФЕРЕНЦИИ И СЪЕЗДЫ

КИЕВСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. С. Кулаев

Москва

С 31 марта по 4 апреля 1959 г. в Киеве проходила конференция, посвященная вопросам физиологии и патологии кровообращения.

Конференция была организована Институтом физиологии им. А. А. Богомольца Украинской АН, Институтом нормальной и патологической физиологии АМН СССР и Киевским медицинским институтом им. А. А. Богомольца.

В. Н. Черниговский в своем докладе развил положение о необходимости рассматривать основные проблемы регуляции кровообращения с позиций общих принципов и методов современной нейрофизиологии. Докладчик показал, что характеристика рефлекторных изменений регионарного кровотока так же важна для понимания общих принципов регуляции кровообращения, как характеристика спинального рефлекса для понимания организации локомоторного акта. Регионарные сосудистые рефлексы на раздражение рецепторов этой же области возникают при порогах более низких, чем порог системной реакции артериального давления. По мере усиления раздражения сосудистые реакции в месте раздражений могут не только увеличиваться по интенсивности, но и менять свой знак. Сосудистые области, удаленные от места раздражения, напротив, реагируют на него лишь при силах, превышающих порог системной реакции и бывают монотонны. В результате при любом изменении во внутреннем хозяйстве организма возникает сложное, закономерное движение нервных процессов в вазомоторном центре, ведущее к рациональному для данного состояния организма перераспределению тонуса сосудов разных областей тела, т. е. к изменению кровоснабжения отдельных органов и прежде всего органа, рецепторы которого подвергались раздражению. В. Н. Черниговский был дан анализ специальных форм торможения в вазомоторном центре, которое ограничивает по интенсивности и длительности возникающие при этом сдвиги общего кровяного давления и обеспечивает поддержание относительного его постоянства.

Доказательства того, что внешне одинаковые реакции артериального давления (гипертензии), вызванные раздражением разных рефлексогенных зон, могут сопровождаться противоположными, часто разнонаправленными изменениями тонуса периферических сосудов различных областей тела, были приведены в докладе М. Е. Маршака. Докладчик особенно подчеркнул значение афферентной импульсации, которая возникает по ходу развития вазомоторных реакций в рецепторах, заложенных в стенках этих сосудов, а также значение исходного функционального состояния самих периферических сосудов.

В. В. Парин сделал обзорный доклад, посвященный критической оценке основных методов и результатов изучения коронарного кровообращения в норме, а также после его частичного нарушения, и наметил некоторые пути изучения этого важного вопроса. Этой же теме был посвящен доклад С. В. Андреева, подчеркнувшего значение особенностей иннервации, структуры и обмена веществ коронарных сосудов для их реактивности и функциональной подвижности. Этим свойствам автор придает первостепенное значение как в компенсации нарушений нормального кровообращения в сердце, так и в генезе патологических состояний этого органа. Г. Н. Аронова представила уникальный материал, полученный в хронических опытах на собаках, на венечные артерии которых были вживлены термоэлектроды. В ответ на сильные внешние раздражения Г. Н. Аронова наблюдала у некоторых животных уменьшение кровоснабжения сердца. Докладчик сделала вывод, что всякое сужение венечных сосудов представляет собой неадекватную реакцию.

А. В. Лебединский выступил с развиваемыми им представлениями о функциональных нарушениях сосудистого тонуса сердца, скелетных мышц и внутренних органов, как следствие рефлекторного распространения спазма в области ветвления какой-либо артерии. Докладчик проанализировал взаимоотношения между двигательным актом и обеспечивающими его вазомоторными реакциями и утверждал, что эта координация обеспечивается сложнорефлекторными механизмами, на осуществление которых значительное влияние оказывают проприоцепторы. Вопрос о регуляции кровотока в скелетных мышцах был затронут в докладах Ю. Ю. Меньших и В. М. Хаютина.

Регуляция кровотока в сосудах почки обсуждалась в докладах А. И. Вышатиной и В. М. Хаютина, причем полученные ими данные не совпали. Первая нашла, что в норме рефлекторные реакции почечных сосудов совпадают с изменениями артериального давления, тогда как второй считает такие результаты частным случаем, наблюдающимся при определенных силах раздражения лишь некоторых рефлексогенных зон.

Рефлекторная регуляция кровообращения в головном мозгу изучалась А. М. Блиновой и Н. М. Рыжовой, продемонстрировавшими важную роль в этом процессе синокаротидных баро- и хеморецепторов. Г. И. Мchedlishvili доложил о рефлекторном уменьшении притока крови к головному мозгу под влиянием повышения давления в краниальных венах.

В докладе А. И. Хомазюка был представлен обширный материал по мало изученному вопросу о регуляции кровообращения в малом кругу и о влиянии последнего на изменения кровообращения в большом кругу; примененные методы исследования и продемонстрированные записи отличались большим совершенством.

Вопрос о роли медиаторов в передаче возбуждения с нервов на гладкую мускулатуру сосудов не подвергается в настоящее время систематической разработке. Ему был посвящен лишь доклад И. Д. Гедеванишвили и Т. В. Бегиашвили. Вопросы же общей физиологии гладкой мускулатуры, являющейся основным субстратом, обеспечивающим изменения тонуса сосудов, вообще не были представлены на конференции. Этот недочет в известной степени был компенсирован содержательным сообщением Ф. П. Тринуса, в котором приведен ряд фактов, противоречащих существующим представлениям о роли медиаторов в передаче возбуждения с нерва на гладкую мускулатуру сосудов.

Интероцептивные зоны сердца, легких и ц. н. с., играющие ведущую роль в регуляции кровоснабжения, были рассмотрены в докладах Е. Г. Петровой, И. М. Родионова, а также в тезисах Б. С. Кулаева, посвященных изучению кардио-кардиональных и кардио-васкулярных рефлексов. Эти же вопросы обсуждались в докладах Д. А. Кочерги и А. И. Хомазюка, посвященных афферентным влияниям с дыхательного аппарата, и в докладе Г. И. Мchedlishvili, в котором сделана попытка подойти к пониманию роли рефлексогенных зон головного мозга в регуляции притока к нему крови.

Нельзя упускать из виду, что опыты, лежащие в основе подобных работ, являются лишь первым этапом в изучении влияний афферентной импульсации на деятельность вазомоторного центра. Нужно думать, что в нормальной жизнедеятельности организма весьма редко происходят изменения импульсации, идущей от рецепторов какого-либо одного органа. Обычно такие изменения происходят одновременно и сопряженно в нескольких рефлексогенных зонах. Взаимодействие зон при одновременном раздражении их рецепторов обсуждалось Б. С. Кулаевым и И. М. Родионовым.

В докладах В. П. Комиссаренко, А. В. Тонких обсуждался мало разрабатываемый в настоящее время вопрос об участии желез внутренней секреции в вазомоторной регуляции. Любопытные данные были представлены Б. А. Вартапатовым и А. Н. Гладковым, проследившими изменения некоторых интеро- и экстероцептивных вазомоторных рефлексов при разных уровнях содержания половых гормонов в крови.

Доклады, посвященные патологии и клинике сердечно-сосудистой системы, занимали в программе конференции большое место и тесно переплетались с докладами физиологов. Особенно много исследований было посвящено патологии острых гипер- и гипотензивных состояний, возникающих при лихорадке, кислородном голодании, кровопотере, шоке, интоксикациях, термических травмах, при введении в кровь фармакологических веществ, выключении отдельных рефлексогенных зон, нарушении нормальных иннервационных отношений и т. п. Подход к анализу состояний у большинства докладчиков был очень близок к позициям, которые отстаивали физиологи, в том отношении, что нарушения кровообращения рассматривались как результат изменения нервно-регуляторных механизмов. Это особенно четко проявилось в докладах и тезисах киевских и ростовских патофизиологов (Н. Н. Горев, М. А. Кондратович и М. Ф. Шуба, М. С. Крассовская, И. В. Щеголева, А. Н. Гордиенко, А. И. Егоров, А. А. Мойбенко, В. И. Киселева, Б. А. Сааков и др.).

Большой экспериментальный материал, представленный в этих докладах, дает основание сделать общий вывод, что острые изменения кровяного давления, чаще всего являясь результатом резкого изменения афферентации, сами ведут к существенному изменению центростремительной импульсации от рефлексогенных зон сердечно-сосудистой системы. В результате происходят определенные изменения в состоянии вазомоторного центра, в его «моторных» элементах возникает преобладание возбуждения или тормо-

жения, что ведет, с одной стороны, к изменению уровня кровяного давления, а с другой — к изменению характера и интенсивности рефлекторных вазомоторных реакций. Так, при низком кровяном давлении получают преобладание прессорные реакции, интенсивность которых возрастает; при чрезмерном артериальном давлении, наоборот, преобладают и усиливаются депрессорные реакции. В зависимости от стойкости действия чрезвычайного раздражителя на афферентные системы и от особенностей типа нервной системы, как правило, раньше или позже достигается компенсация возникших изменений, восстановление нарушенного уровня кровяного давления и кровоснабжения органов.

Поиски рациональной терапии (экспериментальной и клинической) в этих случаях направляются по пути ликвидации чрезвычайных изменений афферентной импульсации либо посредством устранения вызвавшей ее причины (Ю. А. Спасокукоцкий), либо путем снижения чувствительности реагирующих рефлексогенных зон (А. И. Егоров), либо при помощи стимуляции рефлекторных механизмов, способных компенсировать патологический сдвиг кровяного давления, например путем внутриартериальных или внутривенных введений гипертонических растворов (Л. И. Осадчий).

Обсуждался и еще один путь терапии, рассчитанный на способность буферных механизмов нервной системы пострадавшего организма справиться своими силами в случае, если будет предотвращено развитие гипоксии (Е. В. Гублер), возникновение гипогликемии (Т. В. Попова) или других опасных для организма последствий нарушения кровообращения: ослабление сократительной функции миокарда желудочков (И. В. Гуревич и М. Л. Гарфункель, И. И. Федоров) и др.

Однако, судя по материалам конференции, у нас в стране недостаточно разрабатываются вопросы гораздо более актуальные для клиники, а именно вопросы патогенеза хронических нарушений вазомоторной регуляции — гипертонии, гипотонии, атеросклероза, ревматических поражений сердечно-сосудистой системы. Отсутствует стройная комплексная система исследований, основанная на взаимопроникающей совместной работе различных специалистов. Хотя отдельные вопросы, связанные с гипертонической болезнью, обсуждались в 17 докладах и тезисах, среди них не было ни одного обзорного или программного доклада, в частности, не возникло впечатления, что эти важнейшие проблемы являются предметом планомерной разработки какого-либо коллектива экспериментаторов-патофизиологов. Еще меньше внимания было уделено гипотонии, атеросклерозу, ревматическим поражениям сердца. Все эти заболевания сердечно-сосудистой системы находятся в центре внимания клиницистов, но, по-видимому, не подвергаются сколько-нибудь систематическому изучению патологами.

Очень слабо была представлена на конференции физиология центрального органа системы кровообращения — сердца. Природа автоматии сердца, проведения возбуждения в нем, особенности экстракардиальной иннервации, формирования электрокардиограммы, обмен веществ в сердечной мышце — все эти вопросы, еще далеко не решенные и имеющие первостепенное значение для физиологии и клиники, совершенно не обсуждались на конференции.

Лучше были представлены на конференции вопросы патологии сердца, точнее, вопросы, связанные с коронарной недостаточностью и инфарктом миокарда.

Наиболее полно состояние проблемы патологии веночного кровообращения было рассмотрено в докладе В. В. Фролькиса. Автором была предпринята попытка выявить существенные этиологические моменты, ведущие к возникновению заболевания, и проведено большое количество исследований, в которых анализируется патогенез отдельных проявлений коронарной недостаточности и инфаркта миокарда. При этом основной упор сделан на выявление изменений в аппарате нервной, рефлекторной регуляции просвета коронарных сосудов. Г. М. Черкович в своем докладе развивала перспективные и оригинальные исследования, ведущиеся в этом направлении в Сухуми.

В докладах М. И. Гуревича и Л. В. Костюк были приведены четкие данные о связи расстройств кровоснабжения сердца и тяжести вызванных ими изменений в миокарде с общими заболеваниями сосудистой системы. Интересные данные об изменении рефлекторной саморегуляции сердечно-сосудистой системы после частичного сужения просвета коронарной артерии или полной окклюзии ее сообщили Н. В. Ильчевич и В. А. Казак.

Существовавшие до последнего времени методы создания моделей коронарной недостаточности и инфаркта миокарда основаны на перевязке одной из ветвей коронарных артерий. Искусственность этих моделей и ограниченность выводов, которые могут быть получены с их помощью, очевидна. В этой связи обратил на себя внимание доклад Я. И. Хаджая, в котором была обоснована новая и, по-видимому, более удачная модель коронарной недостаточности, развивающейся на почве питуитринового коронарспазма. Должностные автором материалы позволяют надеяться, что с помощью этой модели можно будет решить ряд вопросов, до сих пор не поддающихся изучению.

Предложенный ранее М. Г. Удельновым метод модели инфаркта миокарда с помощью наложения на сердце некротизированной ткани позволил В. С. Сальманович продемонстрировать определяющую роль в этом процессе динамики ионов калия. Вопрос о роли ионных сдвигов в развитии патологических состояний сердца обсу-

ждался также в докладе А. И. Черкеса и В. Ф. Мельниковой в связи с действием лекарственных веществ; авторы подробно анализировали влияние глюкозидов на дыхание тканей миокарда, на углеводно-фосфорный обмен, образование и распад макроэргов и на взаимосвязь отдельных сторон обмена сердечной мышцы. Вопросы общих изменений в обмене веществ в сердце при коронарной недостаточности обсуждались в тезисах, представленных В. И. Милько, а также А. Г. Хмелько. В целом эта группа докладов создавала впечатление успешного изучения важного для клиники вопроса.

Определенный интерес представили доклады Е. Б. Бабского, его сотрудников В. Л. Карпмана и В. С. Савельева, а также тезисы М. А. Абрикосовой и И. Н. Иваничкой. В этих исследованиях обсуждались некоторые методы количественного изучения деятельности сердечно-сосудистой системы и гемодинамические взаимоотношения у человека.

В заключение нужно подчеркнуть, что конференция проделала большую, полезную работу. Можно не сомневаться, что разностороннее обсуждение актуальных проблем физиологии и патологии кровообращения положительно скажется в ближайшее время. Вместе с тем сложилось четкое впечатление, что наряду с конференциями такого типа совершенно необходимо периодически созывать симпозиумы или совещания по узким вопросам кровообращения.

THE CONFERENCE ON PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF BLOOD CIRCULATION HELD IN KIEV

By *B. S. Kulaev*

Moscow

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Н. А. Аладжалова и О. Х. Коштоянц. Сверхмедленные ритмические колебания потенциала в изолированной полоске коры мозга	1
П. Г. Костюк. Электрофизиологическая характеристика отдельных нейронов спинного мозга	9
Л. А. Чистович и В. А. Иванова. Критическое время определения громкости звука	20
Е. Ф. Полежаев. Фазнопротекающие изменения на ЭЭГ как показатели формирования корковой координации	26
В. М. Мосидзе. К вопросу о корковой проекции слуха у собак	37
Т. Г. Бетелева и Л. А. Новикова. Электрофизиологическое изучение гиппокампа и его реакций на афферентные раздражения	41
А. Н. Разумеев. Влияние некоторых наркотиков на усвоение ритма световых раздражений корой головного мозга кролика	50
Д. Сворад и В. Новакова. Влияние экспериментально вызванной бессонницы на невротическое состояние у крыс	57
К. П. Иванов и Дэн Су-и. Электрическая активность мышц и химическая терморегуляция у белых крыс различного возраста	64
Н. А. Рокотова и И. М. Горбунова. О рефлексогенной функции бедренно-подвздошных вен	71
В. И. Войткевич. Изменение количества крови в мозгу и количества гемоглобина в крови у акклиматизированных к хронической гипоксии крыс и у их потомства	78
Т. Г. Путинцева и Т. М. Турпаев. О выделении стимулирующих веществ при парасимпатических воздействиях на сердце лягушки	84
О. Б. Ильинский. Действие наркотиков на флексорные и экстензорные рефлексы поясничного отдела спинного мозга	90
О. П. Добромыслова и Н. И. Соловьева. Изменение реактивности рецепторов кожи лягушки под воздействием веществ, влияющих на обмен	98
Б. А. Кузьмичев. Влияние жвачного периода на морфологический состав и некоторые физико-химические свойства крови у крупного рогатого скота	103

Методика физиологических исследований

Н. П. Бехтерева и В. В. Усов. Методика прерывистой фотостимуляции в ритме собственных потенциалов мозга при регистрации электроэнцефалограммы	108
М. И. Сологуб. Электрометрический усилитель постоянного тока для исследования внутриклеточных потенциалов при помощи микроэлектродов	111
В. П. Лебедев. К методике экспериментального исследования функций ретикулярной формации мозгового ствола	115
Б. Н. Кловоский и Н. С. Волжина. Хирургическая методика полного двустороннего одномоментного удаления зрительных бугров у собак	117

Юбилейные даты

Группа товарищей. Творческий путь Н. В. Зимкина.	121
--	-----

Из истории физиологической науки

Н. С. Мансуров. Эволюционная теория Дарвина и проблема развития анализаторов	123
Д. Г. Квасов и А. К. Федорова-Грот. Помощники И. П. Павлова в исследовании деятельности пищеварительного аппарата в конце XIX и начале XX в.	126

Критика и библиография

Д. А. Ильинский. Рецензия на книгу Г. И. Мchedlishvili «Капиллярное кровообращение»	133
---	-----

Научные конференции и съезды

Б. С. Кулаев. Киевская конференция по физиологии и патологии кровообращения	135
---	-----

CONTENTS

	Page
N. A. Aladjalova and O. Kh. Koshtoyants, Jr. Infra-slow Rhythmic Oscillations of the Steady Potential of the Isolated Stripe of Cerebral Cortex	1
P. G. Kostyuk. Electrophysiological Characteristics of Single Neurons in the Spinal Cord	9
L. A. Chistovitch and V. A. Ivanova. Critical Time for Determining the Loudness of Sound	20
E. F. Polejaev. Phase changes in EEG as Indication of Formation of Cortical Coordination	26
V. M. Mosidze. On the Cortical Projection of Auditory Function in Dogs	37
T. G. Beteleva and L. A. Novikova. Electrophysiological Study of Hippocampus and its Reactins to Afferent Stimulations	41
A. N. Razumeev. The Influence of Some Narcotics on Reproduction of the Rhythm of Light Stimulations in the Cortex of a Rabbit	50
D. Svorad and V. Novikova. The Influence of Experimentally Induced Insomnia in Rats on Their Nevrotic Condition	57
K. P. Ivanov and Den-Su-e. Electrical Activity of Muscles and Chemical Thermoregulation in White Rats of Various Ages	64
N. A. Rokotova and I. M. Gorbunova. Evidence for a reflexogenic function of femoro-iliac veins	71
V. I. Voitsevitch. Changes in the Amount of Blood in the Brain and the Blood Hemoglobin Content of Rats Acclimatized to Chronic Hypoxia	78
T. G. Putintsev and T. M. Turpaev. On Excretion of Stimulating Substances During Parasympathetic Influences on the Heart of a Frog	84
O. B. Ilyinsky. The Influence of Some Narcotics on Flexor and Extensor Reflexes of the Lumbar Section of the Spinal Cord	90
O. P. Dobromislova and N. I. Solovyova. Change in Reactivity of the Receptors in the Frog Skin Under the Influence of Substances Affecting Metabolism	98
B. A. Kuzmitchov. The Influence of the Period of Rumination on the Morphological Compounds and some Physico-Chemical Properties of Blood in Cattle	103

Techniques of Physiological Experimentation

N. P. Bekhtereva and V. V. Ussov. Method of Photo-Trigger Stimulation by Registration of EEG	108
M. I. Sologub. Electrometric Direct Current Amplifier for Researching Intracellular Potentials by Means of Microelectrodes	111
V. P. Lebedev. On the Methods of Experimental Study of the Functions of Reticular Formation of the Brain Stem	115
B. N. Klovovsky and N. C. Voljina. Surgical Method of Complete Single-Moment Removal of Optic Thalamii in Dogs	117

Personalia

A group of friends. Creative way of N. V. Zimkin	121
--	-----

Historical Notes

N. C. Munsurov. Darwin's Evolutionary Theory and the problem of the development of analyzers	123
D. G. Kvasov and A. K. Fedorova-Grot. I. P. Pavlov's assistants on the study of the activity of digestive system at the end of XIX and the beginning of XX centuries	126

Reviews

D. A. Ilyinski. Recension on the book of G. I. Mtchdlshvili «Capillary Blood Circulation»	133
---	-----

Scientific Events

B. S. Kulae v. The Conference on Physiology and Pathology of Blood Circulation Held in Kiev	135
---	-----

Подписано к печати 21/XII 1959 г. М-56198. Бумага $70 \times 108 \frac{1}{16}$. Бум. л. $4 \frac{5}{16}$.
Печ. л. $8 \frac{7}{8}$. Усл. печ. л. 12.15. Уч.-изд. л. 12,80. Тираж 2725. Заказ 379.

1-я тип. Изд-ва АН СССР. Ленинград, В-34, 9 линия, дом 12.

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 ($\frac{1}{2}$ 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 адреса, а также имя и отчество полностью.

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