

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVI, № 6

И Ю Н 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)

П-1

ВЛИЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ НА ТАЛАМИЧЕСКУЮ
НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ

С. П. Нарикашвили, С. М. Бутхузи и Э. С. Мониава

Институт физиологии АН Груз. ССР, Тбилиси

Последние 10—12 лет в связи с обнаружением активирующего влияния ретикулярной формации ствола головного мозга на кору больших полушарий (Moruzzi a. Magoun, 1949) внимание многих исследователей было направлено в основном на подробное изучение разных проявлений деятельности восходящей активирующей системы. Вместе с тем, ряд известных анатомических данных (Ramon y Cajal, 1909; Mettler, 1935; Levin, 1949; Ward, 1948; Meyer, 1949; Wall, Gleeves a. Fulton, 1951; Kanki a. Ban, 1952; Rossi a. Brodal, 1956, и др., см. более подробно Brodal, 1957; Rossi a. Zanchetti, 1957) указывает на возможность обратного действия — с коры больших полушарий на разные структуры ствола головного мозга.

Соответственно описанным кортикофугальным связям, во многих физиологических опытах обнаруживалось влияние разных областей коры на процессы, протекающие в стволовой части (McCulloch, Graf a. Magoun, 1946; Sachs, Brendler a. Fulton, 1949; Niemer a. Jimenez-Castellanos, 1950; Sloan a. Jasper, 1950; Ajmone-Marsan a. Stoll, 1951; Jasper, Ajmone-Marsan a. Stoll, 1951, и др.).

В этом аспекте наряду с работами Джаспера и сотрудников (Sloan a. Jasper, 1950; Jasper, Ajmone-Marsan a. Stoll, 1952), Делла с сотрудниками (Hugelin, Bonvallet et Dell, 1953) заслуживают внимания работы Бремера с сотрудниками (Bremer et Terzuolo, 1952, 1953, 1954), которым удалось показать, что раздражением коры изолированного энцефалического препарата кошки можно вызвать активацию (десинхронизацию) ЭЭГ. В их опытах получалась такая же картина «реакции пробуждения», какая характерна для активации восходящей ретикулярной системы. Это были первые опыты, указывающие на возможность регуляции и непосредственной активации восходящей системы со стороны коры больших полушарий.

В последующих работах, посвященных более подробному изучению влияния коры больших полушарий на ретикулярные образования, было установлено много фактов, которые можно группировать следующим образом.

1) На раздражение разных (но только определенных) областей коры больших полушарий на всем протяжении ретикулярной активирующей системы возникают соответствующие ответные потенциалы (French, Hernández-Peón a. Livingston, 1955; Newman a. Wolstencroft, 1959). 2) Раздражение этих же областей коры вызывает общую билатеральную активацию (десинхронизацию) ЭЭГ на всей поверхности коры, что сопровождается пробуждением животного (Segundo, Naquet a. Buser, 1955; Segundo, Arana, French, 1955). 3) Введение барбитуратов в малых дозах устраняет эффект раздражения коры (French et al., 1955; Segundo et al., 1955). 4) У животных с экстирпованной зрительной корой ответы на световые раздражения обнаруживаются в более широкой области неспецифических образований ствола. Кроме того, у таких животных стволовые ответы возникают с большим скрытым периодом, чем у интактных (Ingvar a. Hunter, 1955). 5) Под влиянием раздражения коры значительно меняются спонтанные разряды ретикулярных нейронов (Baumgarten, Mollica a. Moruzzi, 1954; Moruzzi, 1954) и скорость проведения возбуждения в ретикулярной формации (Adey, Segundo, Livingston, 1957). 6) Кора оказывает постоянное тормозящее действие на нижележащие структуры (Bubnoff u. Heidenhain, 1881), которое наглядно проявляется, например, на рефлексе жевательной мускулы в случае выключения коры (Hugelin et Bonvallet, 1957). 7) Наличие коры и связей с ней необходимы для формирования характерной для сна медленной и взрывной активности в неспецифических образованиях стволовой части головного мозга (Jouvet et Michel, 1958; Макульский, Серков и Русеев, 1959).

Шиб. 2625



Таким образом, вся неспецифическая система головного мозга оказывается под постоянным влиянием как палео-, так и неокортекса. Такое заключение было сделано на основании, во-первых, изменения спонтанной электрической активности подкорковых структур вследствие раздражения или удаления коры, во-вторых, появления в этих образованиях соответствующих потенциалов в ответ на раздражение коры.

Представляет известный интерес изучить влияние коры на нижележащие неспецифические структуры, судя о нем на основании изменения их деятельности. Надо было выбрать такую реакцию неспецифических образований, которая наиболее характерна для их деятельности. Так как влияние коры на неспецифические таламические ядра сравнительно мало исследовано, мы и решили изучить влияние раздражения различных областей коры на «реакцию вовлечения» (recruiting response), что является, как известно, характерной ответной реакцией коры на раздражение любого неспецифического таламического ядра.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 25 взрослых кошках без наркоза. Обездвижение животного достигалось интравенозным введением тубокурарина («Тубарин», 0,2 мг на кг веса животного), повторяемого по мере необходимости. Череп под эфирным наркозом обычно вскрывался с обеих сторон; в некоторых опытах удалялся мозжечок. Отводящие (моно- и биполярно) серебряные пуговчатые электроды накладывались на поверхность полушарий. Отводились потенциалы также из специфического таламического ядра (n. ventralis postero-lateralis) и сетевидного образования среднего мозга. Глубинные биполярные стальные электроды как для отведения, так и для раздражения неспецифических ядер таламуса (большей частью n. centralis medialis) вводились стереотаксическим аппаратом, местонахождение которых после опыта определялось гистологически. Потенциалы регистрировались чернильнопишущим электроэнцефалографом фирмы Альвар.

Опыт протекал следующим образом: сперва определяли порог возникновения «реакции вовлечения», а затем находили такую силу раздражения, которая вызывала оптимальное проявление «реакции вовлечения» при редком раздражении (прямоугольные импульсы продолжительностью 0,5—1 мсек, частота от 5 до 10 в сек.) неспецифического таламического ядра. После длительной записи (несколько раз) «реакции вовлечения», когда убеждались во всех особенностях ее протекания, в одних опытах, на этом фоне добавляли раздражение разных областей коры (на 10—15—20 сек., частота 2—5—20—50—100 и больше в сек., прямоугольные импульсы 0,5—1 мсек., при напряжении 10—15—20 в) и следили (записывали) за изменением «реакции вовлечения» как во время раздражения коры, так и после его прекращения. В других опытах после записи «реакции вовлечения» делали короткий перерыв (на 3—5 мин.), после чего сперва производили раздражение коры, а через известное (короткое) время после его прекращения или сейчас же записывали вновь «реакцию вовлечения» (при таких же параметрах раздражения, как и в первых опытах), которая сравнивалась с той, что была записана до раздражения коры. После такого же короткого перерыва (3—5 мин.) вновь записывалась «реакция вовлечения» для сравнения с предыдущими двумя записями той же реакции. Это давало возможность точно определить характер изменения «реакции вовлечения», записанной после прекращения раздражения коры. Сила раздражения коры обычно бралась ниже порога возникновения судорожной активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

А. Характер влияния раздражения коры

Из всех областей коры значительный эффект получался при раздражении сенсомоторной коры. Поэтому в данном сообщении будут излагаться опыты с раздражением этой области. Во всех случаях раздражения сенсомоторной коры (как при добавлении раздражения коры на фоне непрерывно протекающей «реакции вовлечения», так и в том случае, когда «реакция вовлечения» в отдельности вызывалась до и сейчас же после раздражения коры) наглядно проявляется несколько признаков изменения «реакции вовлечения», которые обычно наблюдаются все вместе. Иногда

в реакции может отсутствовать или слабо проявляться тот или другой характерный признак изменения.

1) Угнетение фазы возрастания (waxing) «реакции вовлечения» — самая характерная черта влияния раздраже-

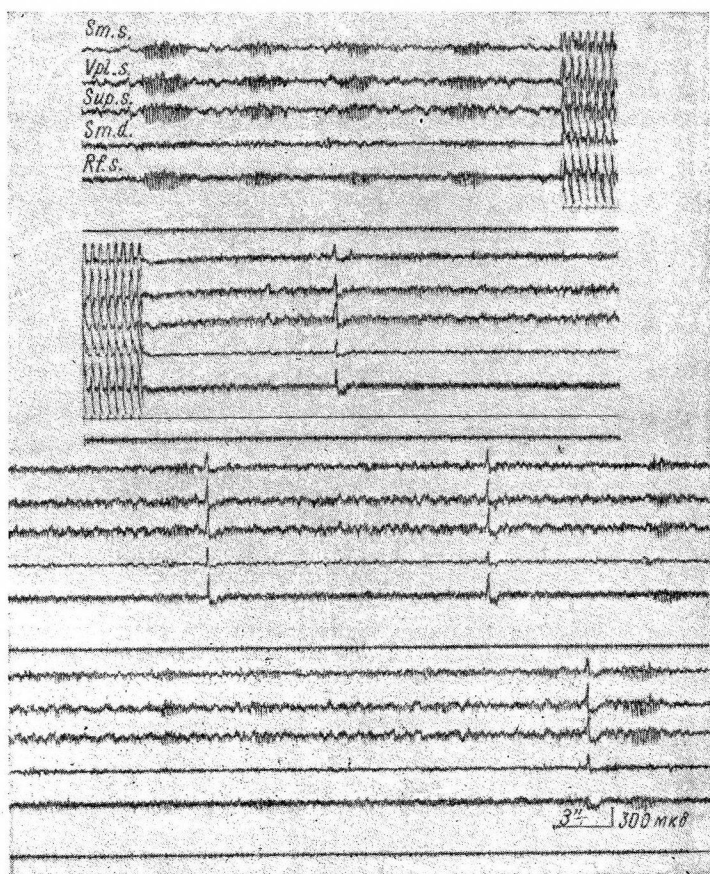


Рис. 1. Влияние раздражения коры на протекание «реакции вовлечения» у ненаркотизированной курализованной кошки. В каждой осциллограмме *сверху вниз* отводятся (униполярно) потенциалы сенсомоторной коры (*Sm. s.*), таламического вентрального ядра — *n. ventralis postero-lateralis* (*Vpl. s.*), супрасильвиевой извилины (*Sup. s.*) левой гемисферы, сенсомоторной области правой гемисферы (*Sm. d.*) и лобного полюса левой гемисферы (*Rf. s.*). *Нижняя линия* — отметка раздражения таламического центрального медиального ядра (*n. centralis medialis*) при напряжении 5 в (частота 8/сек., продолжительность импульса раздражения — 0.5 мсек.). Кора раздражается — 20 в, 2/сек., 1 мсек., в течение 20 сек.

ния коры. Она заключается в том, что после кратковременного раздражения ее (если оно производилось на фоне непрерывно протекающей «реакции вовлечения») периодическое возрастание потенциалов (waxing) прекращается во всех отводимых участках коры и подкорковых структур. После прекращения раздражения коры такое состояние длится еще долго (десятками секунд), а затем принимает постепенно такой вид, какой наблюдался до ее раздражения.

Так, на рис. 1 представлен один из таких опытов. На первой (сверху) осциллограмме записана «реакция вовлечения» при редком раздражении левого центрального медиального ядра. Хорошо видно периодическое возрастание (waxing) и ослабление (waning) ее потенциалов. К концу осциллограммы начинается раздражение левой сенсомоторной коры. Как видно из следующей осциллограммы, сейчас же после прекращения раздражения коры и длительное время после этого, не взирая на продолжающееся раздражение таламического неспецифического ядра, периодическое возрастание потенциалов «реакции вовлечения» больше не наблюдается. Первая, более или менее выраженная, фаза возрастания начинается лишь через 16,5 сек. после прекращения раздражения коры, но она значительно слабее (в конце третьей осциллограммы). Нормальную величину фаза возрастания достигает лишь через 25—26 сек. после прекращения раздражения коры (четвертая сверху осциллограмма). Таким об-

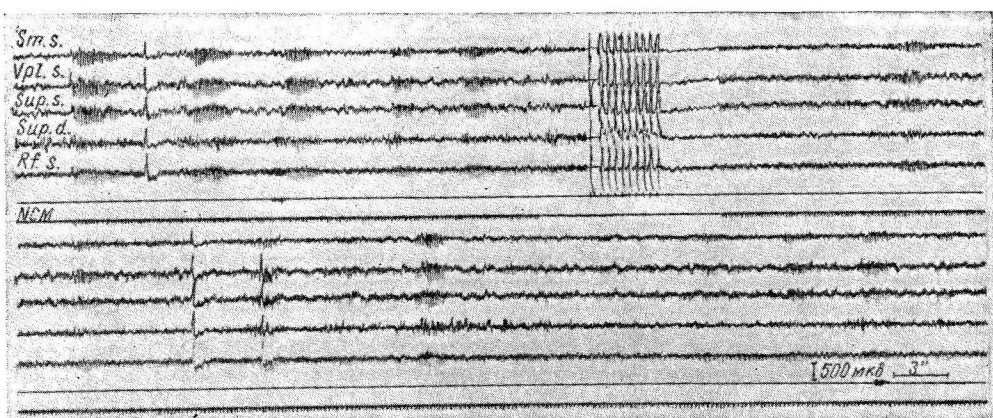


Рис. 2. Задержка в развитии «реакции вовлечения» после раздражения коры. Отведение и другие условия опыта такие же, как на рис. 1. Здесь в период раздражения коры таламическое неспецифическое ядро не раздражается.

разом, после прекращения раздражения сенсомоторной коры «реакция вовлечения» значительно меняет свой характер, протекая уже без периодического появления фазы возрастания, т. е. как бы все время на уровне фазы ослабления (waning).

2) Задержка фазы возрастания «реакции вовлечения» проявляется в том случае, когда раздражение таламического неспецифического ядра, вызывающего «реакцию вовлечения», начинается сейчас же после прекращения кратковременного раздражения коры. В этом случае первая фаза возрастания задерживается на значительное время, тогда как до раздражения коры она обычно возникает вскоре после начала раздражения неспецифических таламических ядер.

На рис. 2 сперва (в левой половине верхней осциллограммы) записана «реакция вовлечения» до раздражения сенсомоторной коры, затем делается перерыв на 5 мин. и производится раздражение сенсомоторной коры (см. артефакты). Через 2,5—3 сек. после прекращения последнего вновь начинается раздражение таламического центрального медиального ядра — первая фаза возрастания потенциалов «реакции вовлечения» появляется с большой задержкой. Кроме того, они и слабее (судя по амплитуде), чем это было до раздражения коры.

3) Угнетение амплитуды потенциалов «реакции вовлечения» проявляется реже и заключается в следующем. Иногда сейчас же вслед за прекращением раздражения коры фаза возрастания «реакции вовлечения» возникает сразу после нескольких начальных повторных раздражений таламического неспецифического ядра, т. е. без заметной задержки, но потенциалы ее бывают значительно слабее. С течением времени, после раздражения коры, амплитуда их постепенно, а в дру-

гих случаях резко, возрастает до нормальной величины (рис. 3). Видимо, такой эффект раздражения коры представляет собой проявление более слабого влияния ее, но он не определяется силой, частотой или продолжительностью раздражения (т. е. физической силой раздражителя), так как бывают случаи, когда более сильное раздражение (судя по показателям стимулятора) вызывало этот эффект, а сравнительно слабое — полное угнетение фазы возрастания «реакции вовлечения».

На рис. 3 представлен один из таких опытов. В верхней осциллограмме записана «реакция вовлечения» до раздражения сенсомоторной коры, в нижней же — после раздражения коры. Хорошо видно, что первые две вспышки фазы возрастания «реакции вовлечения» значительно меньше по амплитуде и только начиная с третьей вспышки «реакция вовлечения» приобретает такой характер, какой она имела до раздражения коры.

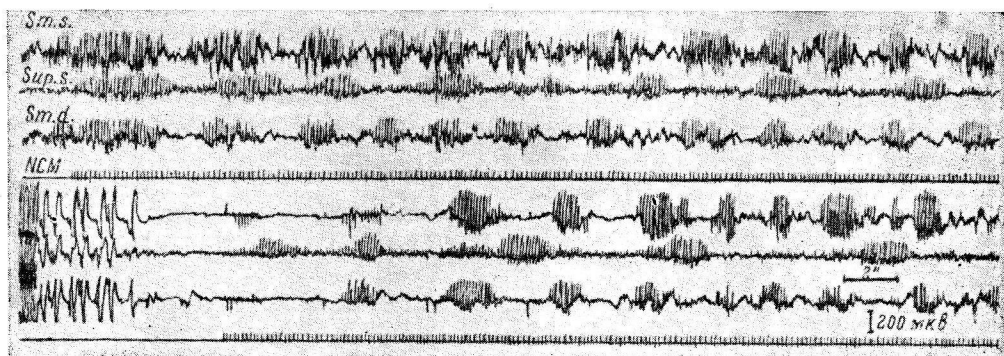


Рис. 3. Угнетение величины потенциалов «реакции вовлечения». На каждой из двух осциллограмм сверху вниз отводятся потенциалы (биполярное отведение) от сенсомоторной, супрасильвиевой извилин левой гемисферы и сенсомоторной коры правой гемисферы. Верхняя осциллограмма — до раздражения коры, нижняя — после раздражения коры (15 в, частота 10/сек., продолжительность раздражения коры 20 сек. Наблюдается кратковременная судорожная активность).

Иногда, видимо в условиях менее выраженного влияния коры, ни один из перечисленных признаков, за исключением некоторой начальной задержки развития фазы возрастания потенциалов, не обнаруживается. В этом случае наблюдается только увеличение интервала между фазами возрастания потенциалов, т. е. увеличение продолжительности фазы ослабления потенциалов (waning). То, что такое изменение «реакции вовлечения» представляет собой проявление более слабого воздействия коры, видно хотя бы из того факта, что такая реакция получается обычно при раздражении других, менее действующих областей коры (как, например, g. suprasylvius med. et post., g. lateralis med. et post.). На рис. 4 представлен такой опыт. В верхней осциллограмме 1 записывается «реакция вовлечения» до раздражения коры, осциллограммы 2 и 3 записаны сейчас же после прекращения раздражения средней части супрасильвиевой извилины. Наряду с некоторым уменьшением амплитуды потенциалов хорошо видно заметное увеличение интервала между вспышками фазы возрастания «реакции вовлечения», который с течением времени уменьшается (см. интервал между предпоследней и последней вспышкой в конце осциллограммы 3).

На всех представленных рисунках видно также (на одних лучше, чем на других), что после раздражения коры продолжительность

фазы возрастания потенциала «реакции вовлечения» (иначе говоря, количество волн большой амплитуды) бывает меньше, чем до раздражения коры.

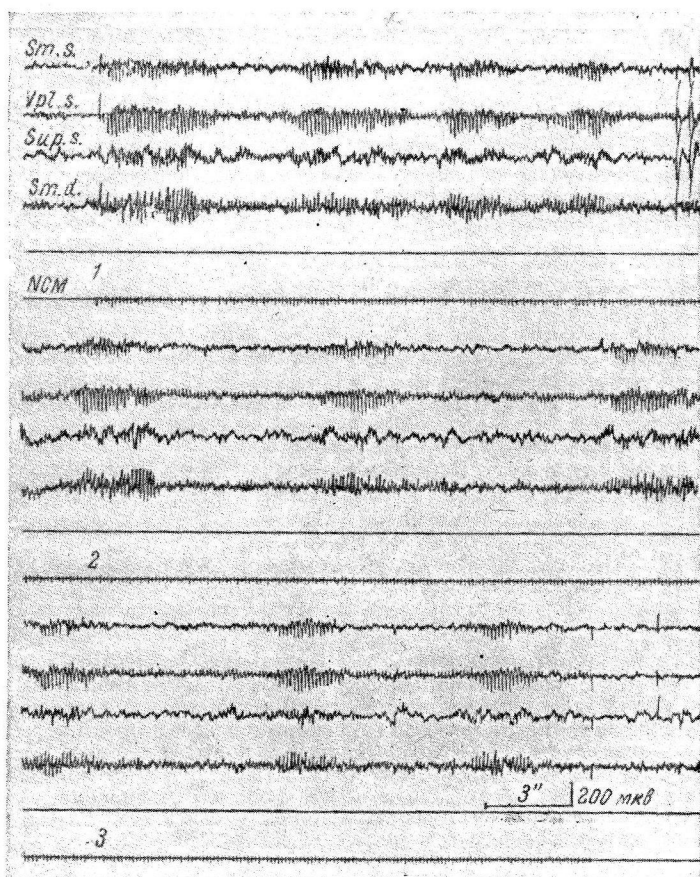


Рис. 4. Увеличение интервала между фазами возрастания. В каждой из 3 осциллограмм *сверху вниз* биполярно отводятся потенциалы сенсомоторной области, соматосенсорного релейного ядра (п. ventralis postero-lateralis), супрасильвиевой извилины левой гемисферы и сенсомоторной коры правой гемисферы. Осциллограмма 1 — до раздражения супрасильвиевой извилины; осциллограммы 2 и 3 — после раздражения коры (20 в, 2/сек., 20 сек.). Осциллограмма 3 — продолжение осциллограммы 2.

Б. Условия проявления действия коркового раздражения

Прежде всего имеет значение сила раздражения коры. Под этим надо понимать как напряжение раздражающих прямоугольных импульсов, так и их частоту и продолжительность раздражения. Для проявления вышеописанного эффекта требуется известное, сравнительно большое напряжение. Обычно он проявляется при напряжении 10 в и выше. В наших опытах мы чаще всего пользовались напряжением в 20 в. При напряжении ниже 10 в эффект обычно не проявляется. Для данного эффекта частота раздражения имеет сравнительно небольшое значение, ибо он получался одинаково хорошо как при низких частотах (2, 5, 10/сек.), так и при высоких частотах (100—200/сек.). В большинстве случаев мы пользовались низкими частотами (5—2/сек.), при которых можно было хорошо наблюдать (артефакты этому

не мешали) изменения «реакции вовлечения» во время самого раздражения коры. При тех параметрах раздражения, которыми мы обычно пользовались (продолжительность импульса 0.5 мсек., напряжение 15—20 в, частота 2—10), большого значения не имела продолжительность раздражения. Эффект можно получить уже при таких кратковременных раздражениях, как 3—5-секундное раздражение. Однако последствие такого раздражения бывает коротким. Наглядный эффект с длительным последствием получался при продолжительности раздражения в 15—20 сек., на чем мы и остановились в своих опытах.

Обычно в каждом случае мы подбирали напряжение и продолжительность раздражения таким образом, чтобы оно не вызывало судорожной активности. Однако иногда, особенно при многократном повторении раздражения, она все-таки возникала и протекала в течение различного времени после прекращения раздражения коры. Вышеописанный эффект раздражения коры наблюдался обычно в тех случаях, когда вслед за прекращением раздражения коры судорожная активность не развивалась или она возникала на короткое время. Таким образом, этот эффект не связан с судорожной активностью и с той общей депрессией, которая следует за ней. Наоборот, в тех случаях, когда после прекращения раздражения коры развивалась длительная (многие десятки секунд) судорожная активность, вышеописанное влияние коры уже не обнаруживалось. Надо полагать, что за это время влияние коры, которое продолжалось в виде последствия, успевало проходить. Этим фактом еще раз подтверждается то положение, что вышеописанное влияние коры не связано с той общей депрессией активности, которая может развиваться в коре вслед за судорожной активностью.

При хорошем состоянии препарата, и в первую очередь коры, явление получается при раздражении ограниченного участка сенсомоторной коры (например, при расстоянии между электродами в 2—3 мм). Однако часто при раздражении узкой полоски коры эффект не обнаруживался. После расширения раздражаемого участка эффект неизменно наблюдался. Таким образом (хотя нами этот вопрос специально не изучался), для получения коркового угнетения «реакции вовлечения» требуется раздражение более или менее широкой области коры, точнее говоря, этот эффект тем легче получить, чем больше раздражаемый участок.

В. Механизм осуществления коркового влияния на «реакцию вовлечения»

Как было хорошо видно из предыдущих рисунков, вслед за прекращением раздражения коры угнетение «реакции вовлечения» одновременно наступает во всех отводимых областях поверхности коры и подкорковых структур как раздражаемой, так и второй гемисферы. Таким образом, эта реакция, хотя она не протекает совершенно одинаково во всех областях, несомненно общая, билатеральная.

Раз это влияние общее, то, видимо, оно должно осуществляться благодаря действию на такие подкорковые структуры, которые обладают общим действием. Таковыми являются сетевидное образование и неспецифические таламические ядра. Можно было думать, что угнетение «реакции вовлечения» наступает благодаря непосредственному действию коры на те неспецифические таламические ядра, раздражением которых вызывалась «реакция вовлечения». Но вместе с тем, не исключена возможность изменения «реакции вовлечения» через активацию сетевидного образования, так как достаточно хорошо установлено, с одной стороны, наличие кортикофугального влияния на сетевидное образование (Sloan a. Jasper, 1950; Jasper, Ajmone-Marsan a. Stoll, 1951; Bremer et Terzuolo, 1953, 1954; French, Hernández-Peón a. Livingston, 1955; Segundo, Naquet a. Buser, 1955, и др.), а с другой стороны, угнетающее влияние непосредственного раздражения сетевидного образования на «реакцию вовлечения» (Moruzzi a. Magoun, 1949). Для проверки этих предположений на тех же животных, на которых были получены вышеописанные эффекты раздражения коры, были испытаны, с одной стороны, влияние раздражения сетевидного образования на «реакцию вовлечения», а с другой стороны, влияние перерезки ствола головного мозга на эффект коркового раздражения.

Непосредственное электрическое раздражение сетевидного образования (после испытания влияния раздражения сенсомоторной коры) производи-

лось на уровне межбугровой области. Во всех случаях получалась в основном такая же реакция, какая наблюдалась при раздражении коры (см. также Moruzzi а. Magoun, 1949). В ответ на непосредственное электрическое раздражение сетевидного образования амплитуда потенциалов

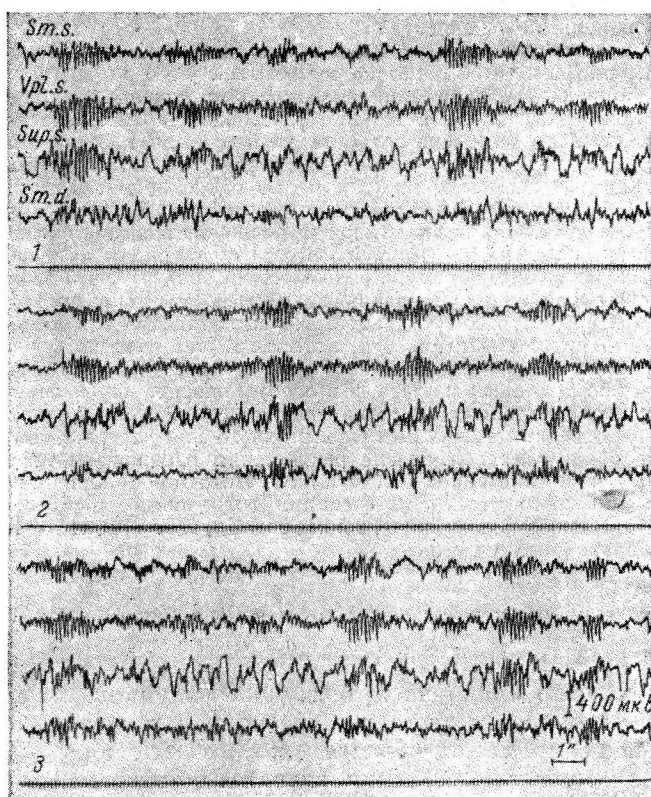


Рис. 5. Влияние перерезки ствола мозга на эффект раздражения коры. Тот же препарат, с которого снята осциллограмма рис. 1; отведения те же, что на рис. 4; параметры раздражения центрального медиального ядра и сенсомоторной коры те же, что на рис. 1. Здесь проводится раздражение коры на «реакцию вовлечения» через 30 мин. после перерезки ствола головного мозга на уровне переднего края передних бугров. 1 — «реакция вовлечения» до раздражения сенсомоторной коры; 2 — сейчас же после раздражения коры; 3 — непосредственное продолжение осциллограммы 2.

«реакции вовлечения» уменьшалась, устранялась фаза возрастания (waxing) потенциалов «реакции вовлечения» на длительное время.

Однако изменение «реакции вовлечения» после раздражения коры и сетевидного образования заметным образом отличалось друг от друга. Возможно, в этом известную роль играет частота раздражения, которая в случае раздражения коры была низкой (2—10/сек.), а в случае раздражения сетевидного образования высокой (200—300/сек.). Эта разница прежде всего заключается в том, что после прекращения раздражения сетевидного образования активность коры как бы постепенно приближается к фазе возрастания: ослабленные ответные потенциалы с большой постепенностью

увеличиваются, на фоне которых, наконец, вспыхивает первая фаза возрастания. После же раздражения коры первая вспышка фазы возрастания возникает всегда без предварительного постепенного увеличения ответных потенциалов. Кроме того, в большинстве случаев продолжительность последствия раздражения коры оказывается намного больше, чем сетевидного образования.

Более или менее общий характер влияния раздражения коры и сетевидного образования говорит в пользу возможности влияния коры на «реакцию вовлечения» через активацию сетевидного образования. С целью выяснения этого вопроса мы и прибегли к перерезке ствола на границе переднего края среднего мозга (рис. 5).

В этих опытах после подбора соответствующих параметров раздражения сенсомоторной коры, при которых наблюдался хорошо выраженный эффект влияния коры на «реакцию вовлечения», шпательным инструментом перерезался ствол головного мозга и через различное время после этого производился опыт в таком же порядке, как до перерезки. Опыты показали, что после перерезки ствола описанный выше эффект раздражения коры больше не наблюдался. Так, на рис. 5 приводится опыт на препарате, с которого был записан рис. 1 за 2 часа до перерезки ствола мозга. Как видно из рис. 5, фаза возрастания «реакции вовлечения» от раздражения сенсомоторной коры больше не угнетается. Исходя из этого опыта можно было заключить, что влияние раздражения коры на «реакцию вовлечения» осуществляется через активацию сетевидного образования. Однако ряд других опытов, а также более подробное рассмотрение данного рисунка убеждают нас в том, что корковое влияние на «реакцию вовлечения» не должно обуславливаться всецело только активацией сетевидного образования. Так, на рис. 5 видно, что после раздражения коры, хотя и не наблюдается такого изменения «реакции вовлечения», какое характерно для интактного мозга, но все-таки сейчас же после раздражения коры, с одной стороны, заметно увеличивается интервал между вспышками фазы возрастания, а с другой стороны, уменьшается амплитуда ее потенциалов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения влияния раздражения разных областей коры на неспецифические таламические ядра мы избрали «реакцию вовлечения», возникающую почти на всей поверхности коры и в разных подкорковых структурах при редком раздражении таламических неспецифических ядер. Хорошо известно, что эта реакция возникает в разных участках коры не благодаря транскортикальному распространению возбуждения, а вследствие того, что таламические неспецифические ядра множественными связями диффузно соединены с разными участками коры.

Исходя из этого, можно было думать, что при раздражении коры происходит непосредственное угнетение деятельности неспецифических ядер, вследствие чего вторично меняется электрическая активность на всей поверхности коры. Однако соответствующие опыты показали, что влияние коры на «реакцию вовлечения» в подавляющей своей части обусловлено активацией сетевидного образования. Вместе с этим и после выключения сетевидного образования раздражение коры, хотя и намного слабее, меняет «реакцию вовлечения».

В наших опытах мы ограничились наблюдением в пределах до двух часов после перерезки ствола; возможно, с течением большего времени после «деретикуляции» головного мозга, т. е. перерезки ствола мозга, явления примут другой характер. Это покажут дальнейшие опыты. Если исходить из того, что мы уже имеем, и, в частности, учесть механизм изменения «реакции вовлечения» в наших опытах, можно заключить, что основной поток кортикофугальных влияний направляется к сетевидному образованию. Видимо, этот поток предназначен не только и, может быть, не столько для регуляции активности самого сетевидного образования, сколько для регуляции через сетевидное образование деятельности других подкорковых образований головного мозга, а также спинальной афферентной и моторной активности.

Во многих случаях, видимо, требуется не тонкая регуляция деятельности каждого из подкорковых образований, а общая грубая перестройка активности всех вместе. И вот в этих случаях такая общая перестройка, видимо, достигается влиянием коры на такой мощный механизм, как сетевидное образование, которое в свою очередь

соответственно видоизменяет деятельность как целого ряда подкорковых образований, так и нейронов самой коры. В этом смысле сетевидное образование можно рассматривать как удобный промежуточный передаточный механизм влияния коры, который широко и быстро изменяет активность всей нервной системы, соответственно характеру кортикофугального потока импульсов. В этом аспекте кора головного мозга представляется как активный механизм, который через влияние на сетевидное образование регулирует деятельность не только многих подкорковых образований, вплоть до активности рецепторов и двигательного аппарата, но и через них свой собственный уровень активности. Вместе с таким общим изменением активности всей нервной деятельности не исключена и возможность тонкого приспособительного изменения активности отдельных подкорковых образований путем непосредственного действия коры на них. Это хорошо видно из того факта, что после выключения связи с сетевидным образованием раздражение коры вызывает заметные изменения в «реакции вовлечения».

ВЫВОДЫ

На ненаркотизированных кураризованных кошках изучалось влияние электрического раздражения разных областей коры на «реакцию вовлечения», вызываемую редким раздражением таламического центрального медиального ядра. Опыты привели к следующим выводам.

1. Из разных областей коры самым мощным влиянием характеризуется сенсомоторная область. Раздражение сенсомоторной коры вслед за собой значительно меняет протекание «реакции вовлечения», что проявляется: 1) в полном угнетении фазы возрастания потенциалов (waxing), 2) в задержке ее развития в начале раздражения таламического ядра, 3) в угнетении амплитуды ее потенциалов, 4) в увеличении промежутка между фазами возрастания, 5) в уменьшении продолжительности фазы возрастания.

2. Это влияние не связано с судорожной активностью, которая может развиваться при раздражении коры. Наоборот, после длительной судорожной активности вышеописанные изменения «реакции вовлечения» часто не обнаруживаются.

3. Означенное влияние коры на «реакцию вовлечения» осуществляется в значительной своей части через активацию сетевидного образования, что видно из следующего: 1) непосредственное электрическое раздражение сетевидного образования вызывает такого же приблизительно характера изменения «реакции вовлечения», 2) после перерезки ствола головного мозга на уровне передних бугров четверохолмия значительно (почти полностью) устраняется влияние коры на «реакцию вовлечения».

4. Некоторое слабое влияние раздражения сенсомоторной коры на «реакцию вовлечения», которое еще наблюдается после перерезки ствола головного мозга, по-видимому, обусловлено действием кортикофугальных импульсов непосредственно на таламические неспецифические ядра.

5. Высказано предположение о роли ретикулярной формации как промежуточного образования, через которое кора осуществляет свое генерализованное регулирующее влияние на другие подкорковые образования и спинной мозг.

ЛИТЕРАТУРА

- Макулькин Р. Ф., Н. Ф. Серков и В. В. Русеев, Тез. докл. IX Всесоюзн. съезда физиологов, 1, 286, 1959.
 Adey W. R., J. P. Segundo a. R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 20, 1, 1957.
 Ajmone-Marsan C. a. J. Stoll, Arch. Neurol. Psychiat., 66, 669, 1951.
 Baumgarten R., A. Mollica a. G. Moruzzi, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 259, 56, 1954.
 Bremer F. et C. Terzuolo, Arch. int. Physiol., 60, 228, 1952; 61, 86, 1953; 62, 157, 1954.
 Brodal A., The Reticular Formation of the Brain Stem. Edinburgh. Oliver a. Boyd, 1957.

- Bubnoff N. u. R. Heidenhain, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 26, 137, 1881.
 French J. D., R. Hernández-Peón a. R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 18, 74, 1955.
 Hugelin A. et M. Bonvallet, Journ. Physiol., Paris, 49, 1171, 1201, 1957.
 Hugelin A., M. Bonvallet et P. Dell, Rev. Neurol., 89, 419, 1953.
 Ingvar D. H. a. J. Hunter, Acta physiol. Scand., 33, 194, 1955.
 Jasper H., C. Ajmone-Marsan a. J. Stoll, Arch. Neurol, Psychiat., 67, 155, 1951.
 Jouvét M. et F. Michel. C. R. Soc. Biol., Paris, 152, 1167, 1958.
 Kanki S. a. T. Ban, Med. Journ. Osaka Univ., 3, 201, 1952.
 Levin P. M. В кн.: Bucy P. C. The Precentral Motor Cortex. Urbana, III, Univ. Illin. Press, 1949.
 McCulloch W. S., C. Graf a. H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 9, 127, 1946.
 Mettler F. A., Journ. comp. Neurol., 61, 221, 509; 62, 263; 63, 25, 1935.
 Meyer M., Brain, 72, 265, 1949.
 Moruzzi G. В кн.: Brain Mechanisms and Consciousness. 21, Springfield, 1954.
 Moruzzi G. a. H. W. Magoun, EEG Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
 Newman P. P. a. J. H. Wolstencroft, Journ. Neurophysiol., 22, 516, 1959.
 Niemer W. T. a. J. Jimenez-Castellanos, Journ. Comp. Neurol., 93, 101, 1950.
 Ramon Y., S. Cajal, Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. 1, Paris, Maloine, 1909.
 Rossi G. F. a. A. Brodal, Journ. Anat., 90, 42, 1956.
 Rossi G. F. a. A. Zanchetti. Arch. ital. Biol., 95, 199, 1957.
 Sachs E., S. J. Brendler a. J. F. Fulton, Brain, 72, 227, 1949.
 Segundo J. P., R. Arana a. J. D. French, Journ. Neurosurg., 12, 601, 1955.
 Segundo J. P., R. Naquet a. P. Buser, Journ. Neurophysiol., 18, 236, 1955.
 Sloan N. a. H. Jasper, EEG Clin. Neurophysiol., 2, 317, 1950.
 Wall P. D., P. Glees a. J. F. Fulton, Brain, 74, 66, 1951.
 Ward A. A., Journ. Neurophysiol., 11, 13, 1948.

Поступило 10 I 1960

CORTICAL INFLUENCE OF THE BRAIN HEMISPHERES ON THE UNSPECIFIC THALAMIC REACTION

By *S. P. Narikashvili, S. M. Buthusi and E. S. Moniava*

From the Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Georgian Soviet Socialist Republic, Tbilisi

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О СТАНОВЛЕНИИ АКТИВИРУЮЩЕЙ ЧАСТИ РЕТИКУЛЯРНОЙ СУБСТАНЦИИ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

О. А. Крылов

Лаборатория сравнительного онтогенеза нервной системы Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Экспериментальный материал по становлению рефлекторной деятельности в эмбриональный и постнатальный периоды развития, полученный еще до включения в поле зрения физиологов функции ретикулярной субстанции, косвенно указывает на участие ретикулярной субстанции в интегративной деятельности нервной системы уже в эмбриональный период развития. Об этом свидетельствуют явление децеребрационной ригидности — опистотонуса (Ward, 1947) у эмбрионов определенных стадий развития, опыты с влиянием раздражения отдельных участков центральной нервной системы на рефлекторную деятельность эмбрионов (Barcroft a. Barroo, 1939) и т. п. Хотя конкретного экспериментального материала в этой области еще очень мало, несомненно, что степень включения и развития ретикулярной субстанции на разных этапах онтогенеза различна. Между тем, интеграция рефлекторной деятельности на разных ступенях онто- и филогенеза может быть понята только с учетом функции и роли ретикулярной субстанции на каждом этапе развития. Поэтому для возрастной физиологии имеет большое значение знание хода созревания ретикулярной субстанции мозгового ствола.

Имеется немало исследований советских и зарубежных авторов (Bonvallet, Dell et Hiebel, 1953, 1954 а, б; Vogt, 1954; Анохин, 1956, 1957; Арафонов, 1956; Rothballe, 1956, 1957; Himwich a. Rinaldi, 1957; De Maar, Martin a. Unna, 1958) с применением современных электрофизиологических и биохимических методов, в которых убедительно доказано блокирующее действие производными фенотиазинового ряда и, в частности, советским препаратом — аминазином (зарубежный RP4560, ларгактил, хлорпромазин) адренэргического субстрата активирующей части ретикулярной субстанции ствола головного мозга.

В настоящей работе аминазин был использован как аналитическое средство, имеющее специфическое отношение к активирующей части ретикулярной формации. Мы полагали, что изучение действия аминазина на отдельные функциональные показатели развивающихся животных поможет вскрыть становление активирующей части ретикулярной субстанции в онтогенезе, а также глубже проанализировать механизм действия самого аминазина.

МЕТОДИКА

Опыты (всего 58) проводились на децеребрированных кошках разных возрастов (от первых дней жизни и до зрелого возраста), у которых изучались сопряженные (реципрокные) отношения мышц антагонистов задних конечностей. Отсутствие корковых влияний при высокой рефлекторной возбудимости делает этот препарат удобной моделью по выявлению действия фармакологических веществ (Круглов, 1957, 1958; Сербиненко, 1958). 5 опытов было проведено на эмбрионах последних стадий беременности.

Децеребрация производилась под эфирным наркозом между задними и передними буграми четверохолмия. Опыт начинался спустя 1—2 часа после децеребрации. Раздражению индукционным током через погружные электроды подвергались центральные отрезки малоберцовых нервов. На кимографе регистрировались сокращения полусухожильных мышц. В отдельных опытах регистрировалось дыхание.

0.1% раствор аминазина вводился в яремную вену через канюлю. Мы также изучили действие аминазина на условные отряхивательные рефлексы у 2 интактных и 2 декортицированных кроликов, по методике А. А. Волохова и Г. А. Образцовой (1953). Аминазин вводился кроликам за 2 часа до опыта в краевую вену ушной раковины.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты на интактных и декортицированных кроликах. Декортицированные кролики (Крылов, 1959), хотя и с некоторыми особенностями, способны вырабатывать условные отряхивательные рефлексы на прерывистые звонки и свет (120 прерывов в мин.) и дифференцировки к ним (60 прерывов в мин.). Аминазин как у интактных, так и у декортицированных кроликов в дозе 0.5—1.0 мг/кг полностью снимает отряхивательную реакцию (рис. 1). Введение еще больших доз аминазина (3 и 5 мг/кг) вызывает дискоординацию движений животного, и кролик оказывается неспособным даже к простому передвижению.

Обращает внимание тот факт, что при всех применявшихся дозах аминазина действие его проявлялось идентично как у интактных, так и у декортицированных кроликов. Эти данные, очевидно, указывают на отсутствие специфического отношения клеток коры головного мозга, в частности у кроликов, к аминазину.

Опыты на взрослых кошках. Влияние аминазина на сопряженные (реципрокные) отношения мышц антагонистов проявляется уже после доз 0.5—1.0 мг/кг веса, что выявляется в изменении сопряженных отношений антагонистов и повышении порога рефлекторного раздражения с 35—40 см р. к. (расстояния между катушками) до 25 и иногда даже 15 см. Наиболее частой формой изменений сопряженных отношений являлось отсутствие или слабая выраженность сокращения мышцы после реципрокного торможения (рис. 2, А, Б). Но наряду с этим мог возникать «рефлекс отдачи» на размыкание электрического тока (рис. 2, В). В некоторых опытах сопряженные соотношения антагонистов не изменялись, однако

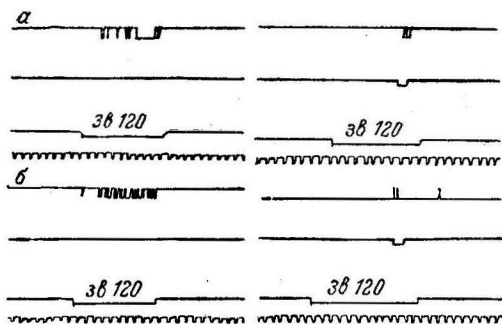


Рис. 1. Прекращение условных отряхивательных реакций у интактного (а) и декортицированного (б) кроликов после введения 0.5 мг/кг аминазина.

Сверху вниз: отряхивательные движения, отметка безусловного и условного раздражителя и отметка времени (1 сек.)

Слева — до введения (оп. 60), справа — после введения аминазина (оп. 61).

последующие раздражения, произведенные через 20—30 сек., сразу же выявляли отсутствие или слабую выраженность сокращения мышцы после реципрокного торможения (рис. 2, Г), чего не наблюдалось до введения аминазина.

Применение более высоких доз аминазина (5—10 мг/кг) может вообще снять сопряженные отношения мышц и резко снизить амплитуду сокращения их (рис. 2, Д).

Устранение влияний с высших этажей центральной нервной системы на спинномозговые центры путем перерезки спинного мозга на уровне

нижнегрудного и верхнепоясничного позвонков частично устраняет изменения, вызванные аминазином: понижается порог раздражения (иногда он даже становится ниже исходного уровня), повышается амплитуда сокращений, а в ряде случаев восстанавливаются даже элементы реципрокного торможения. Перерезка спинного мозга на уровне последнего шейного и первого грудного позвонков, т. е. когда перерезаются и все симпатические пути, идущие от головного мозга, более полно восстанавливает исходный фон сопряженных соотношений (рис. 3).

Эти данные позволяют считать, что активирующая часть ретикулярной субстанции, измененная под действием аминазина, осуществляет свое влияние на периферию в значительной степени через симпатические нервные пути. Это тем бо-

лее вероятно, что как активирующая часть ретикулярной субстанции, так и симпатические нервы принадлежат к адренэргическим образованиям.

В литературе имеется немало биохимических и физиологических данных, сближающих ретикулярную формацию и симпатическую нервную систему (Зимкина, 1958). Концепция Л. А. Орбели (1938) об адаптационно-трофическом влиянии симпатической нервной системы находит свое дальнейшее развитие в учении о физиологии ретикулярной формации.

Опыты на эмбрионах. Опыты на эмбрионах производились в специальной ванне-термостате, на специальную подставку которой извлекался из матки эмбрион при сохраненном кровоснабжении с матерью через сосуды пупочного канатика. Эта методика подробно изложена в монографии А. А. Волохова (1951). Введение эмбриону аминазина через пупочный канатик в дозах до 10—15 мг/кг, как правило, не изменяло двигательных реакций конечностей.

Опыты на котятах. На первых стадиях постнатального онтогенеза вплоть до прозревания (9—10-й дни) чувствительность к аминазину является весьма низкой. Аминазин вызывает более или менее отчетливые изменения в реакциях мышц антагонистов только при введении 2 мг/кг и более, т. е. минимум в 4 раза больше, чем требуется для взрослого животного.

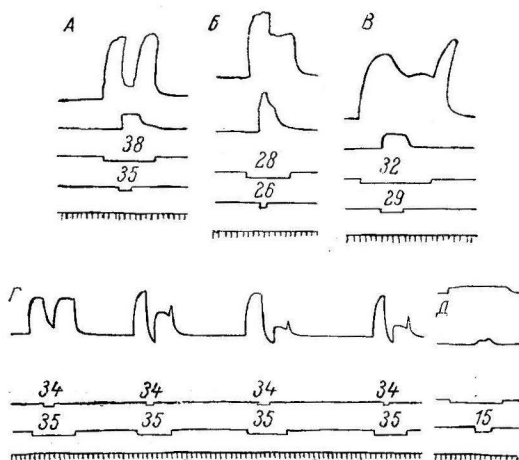


Рис. 2. Формы изменения сопряженных отношений мышц-антагонистов у децереброванной кошки под действием аминазина (Б, В, Г, Д).

А — исходный фон. Цифрами указана сила раздражения в см р. к.

Сверху вниз: сокращение ипсилатеральной и контралатеральной полусухихильных мышц, раздражение малоберцовых ипсилатерального и контралатерального нервов, отметка времени (1 сек.)

Остальные объяснения в тексте.

Здесь следует остановиться на вопросе о возможности проявления реципрокного торможения на ранних стадиях онтогенеза. И. А. Аршавский (1950, 1951) на основании главным образом опытов С. И. Еникеевой (1944) высказывает точку зрения о невозможности проявления реципрокного торможения на ранних стадиях онтогенеза, в частности у котят до 1,5-месячного возраста. Наоборот, исследования А. А. Волохова, Г. А. Образцовой и Е. П. Стакалич (1947), проведенные на кроликах и котятах в период эмбрионального и раннего постнатального развития, с очевидностью показали наличие сопряженных отношений. Недавние исследования В. Д. Глебовского (1956) с регистрацией биопотенциалов мышц антагонистов у котят также убедительно показали наличие сопряженных отношений. В принципе этот вопрос следует считать решенным. Если животное способно производить координированные акты сгибания и разгибания конечности, то уже этот факт говорит о наличии реципрокных отношений. Другое дело, что эти сопряженные отношения у новорожденных имеют свои особенности и характер протекания их будет во многом отличаться от таковых у взрослых или котят более старшего возраста.

В наших исследованиях во многих опытах у котят с первых дней жизни можно было наблюдать довольно отчетливые сопряженные отношения. Правда, они не носили той четкой формы, какая имела место у взрослых животных.

Следует заметить, что децеребрированный котенок, по крайней мере в возрасте до 25—30 дней, по своим реакциям вообще во многом отличается от децеребрированных котят более старшего возраста, а тем более взрослых животных.

Децеребрированный котенок раннего возраста, как правило, на раздражение электрическим током, а иногда даже от прикосновения к коже, дает генерализованную двигательную и голосовую реакции с большим последствием. В этих реакциях действительно трудно уловить наличие реципрокных отношений. Этому соответствует то, что котенок ранних стадий онтогенеза после децеребрации производит впечатление менее травмированного, чем взрослое животное.

Аминазин, введенный котенку раннего возраста в дозах от 2 до 5 мг/кг, прежде всего снимает двигательную реакцию последствия от раздражения электрическим током и одновременно способствует выявлению сопряженных отношений — после введения аминазина они выявляются более отчетливо. Однако, как и у взрослых животных, действие аминазина с течением времени или сразу же (в зависимости от дозы) проявляется в уменьшении или полном снятии сокращения мышцы после реципрокного торможения (рис. 4).

В процессе роста некоторое повышение чувствительности к аминазину у котят можно наблюдать уже после прозревания. Однако отчетливое и довольно резкое повышение чувствительности к аминазину отмечается с 18—25 дня жизни. В возрасте 2—4 месяцев чувствительность к аминазину является наивысшей. В данном возрастном периоде отчетливые изменения сопряженных отношений мышц антагонистов уже можно наблюдать при

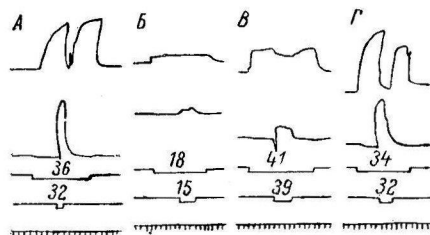


Рис. 3. Изменения координационных отношений полусухожильных мышц у децеребрированной взрослой кошки под влиянием аминазина и последующих перерезок спинного мозга.

А — исходный фон, Б — после введения аминазина (5 мг/кг), В — после перерезки спинного мозга на уровне последнего грудного и первого поясничного позвонков, Г — после перерезки спинного мозга на уровне последнего шейного и первого грудного позвонков. Обозначения те же, что и на рис. 2.

введении в вену 0.25 мг/кг (а иногда даже 0.1 мг/кг). Эти дозы минимально в 2 раза меньше, чем те, что требуются для вызова аналогичного эффекта у взрослых животных и в 5—10 раз меньше, чем у новорожденных.

Особенно резко действие аминазина в возрасте 2—4 месяцев проявляется в урежении дыхания с одновременным углублением его (рис. 5).

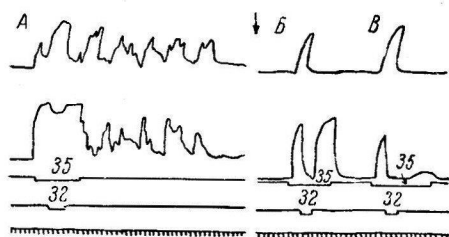


Рис. 4. Влияние аминазина (2 мг/кг) на сопряженные отношения полусухожильных мышц децереброванного котенка в возрасте 5 дней.

А — исходный фон, Б — через 7 мин., В — через 40 мин. после введения аминазина. Обозначения те же, что на рис. 2.

Можно думать, что у котят в возрасте до 18—25 дней жизни, когда чувствительность к аминазину очень низка, активирующая часть ретикулярной субстанции находится еще в не вполне зрелом состоянии и только с 18—25 дней жизни адренэргический субстрат ретикулярной субстанции получает бурное развитие и начинает оказывать существенное влияние на функции организма.

В связи с этим важно отметить, что у котят с 22—27-го дня жизни начинает значительно увеличиваться способность к образованию условно-рефлекторных связей. Только с этого возраста у котят можно выработать

условные оборонительные отряхивательные рефлексы.

Интересно отметить, что возрастной период от 2 до 4 месяцев жизни, когда у животного наиболее высока чувствительность к аминазину, совпадает с наибольшей двигательной активностью животного, выражающейся в игровой деятельности, посредством которой животное приобре-

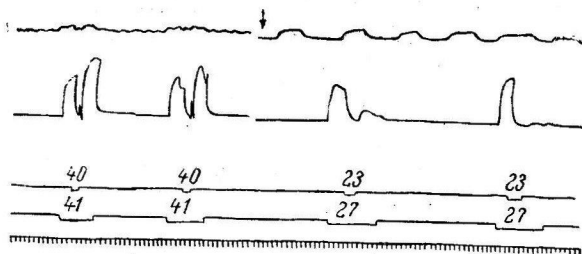


Рис. 5. Изменение дыхания и координационных отношений полусухожильной мышцы у децереброванного котенка в возрасте 3 месяцев после введения аминазина (0.25 мг/кг)

Сверху вниз: дыхание, двигательная реакция полусухожильной мышцы, раздражение контра- и ипсилатерального малоберцовых нервов, отметка времени в сек. Стрелка — момент введения аминазина. Цифрами указана сила раздражения в см р. к.

тает в этот период онтогенеза многочисленные условно-рефлекторные связи, которые подготавливают животное в дальнейшем к самостоятельной жизни и знакомят его с внешним миром.

Очевидно, активирующая часть ретикулярной формации в этом возрастном периоде приобретает весьма большое значение для индивидуальной жизни организма.

ОБСУЖДЕНИЕ

Некоторые исследователи (Каминский и Савчук, 1956; Козлов, 1958) на основании изучения изменений под действием аминазина характера протекания условных и безусловных рефлексов и их соотношения прихо-

дят к заключению о действии аминазина непосредственно на клетки коры головного мозга. Однако методические приемы, использованные ими для уточнения локализации действия фармакологического вещества, являются малоубедительными. Другие авторы (Шумилина, 1956; Бамдас, Глод, Ландо, Левкович, Тарасов и Хазен, 1956; Хананашвили, 1957) почти аналогичные данные рассматривают как доказательство действия аминазина на подкорковые центры.

Наши данные с интактными и декортицированными животными, а также опыты с перерезками спинного мозга на различных уровнях отчетливо указывают на повышенную чувствительность подкорковых образований к аминазину. Вообще химическая раздражимость подкорковых образований, очевидно, является более высокой, чем остальных участков центральной нервной системы.

Н. А. Рожанский на основании данных эволюционной физиологии нервной системы писал, что «химическая чувствительность нейронов коры возвращается к характеру чувствительности спинного мозга. . . Кора, освободившись от случайности обменных сдвигов в организме, становится органом объективных показателей изменений во внешней среде; подкорка остается отделом связи нейро-гуморального порядка» (Рожанский, 1957, стр. 375).

В настоящее время с помощью отведения биопотенциалов от отдельных клеток установлены отдельные клетки ретикулярной субстанции, имеющие избирательное отношение к аминазину—хлорпромазину (De Maag, Martin a. Unna, 1958). На современном уровне знаний, когда имеется возможность вести точные исследования с помощью микроэлектродной техники и биохимических методов, говорить о локализации действия тех или иных фармакологических веществ только на основании целостных реакций интактных животных вряд ли правомерно.

Функции ретикулярной субстанции весьма многообразны, начиная от участия в интегративной деятельности нервной системы и кончая участием в поддержании постоянства внутренней среды организма. Становление ретикулярной субстанции, очевидно, идет на протяжении всего онтогенеза в зависимости от требований каждого этапа развития. Поэтому в зависимости от того, каким тестом будет пользоваться исследователь, т. е. с каким свойством ретикулярной субстанции он будет иметь дело, соответственно будут выявляться и сроки созревания.

Так, реакция животного на аминазин по данным электроэнцефалографических исследований у кроликов возникает на 9—10-й день, но с возрастом (до 3 месяцев) выраженность этой реакции становится более сильной (Шилягина, 1958; Ата-Мурадова, 1959). Изучение адренэргического субстрата ретикулярной субстанции биохимическим методом с помощью бумажной хроматографии указывает на его полное созревание уже у эмбриона к моменту рождения (Наседкин, 1959). Таким образом, очевидно, развитие ретикулярной субстанции и ее активирующей части идет на всем протяжении онтогенеза вплоть до зрелого возраста. Наши данные (Крылов, 1958, 1959) указывают на ее особую отзывчивость к химическим агентам в период наибольшей выраженности игровой деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Действие аминазина на спинномозговые рефлекторные дуги осуществляется через клетки ретикулярной субстанции подкорковых образований.

2. Активирующая часть ретикулярной субстанции осуществляет свое влияние на периферию, по-видимому, в значительной степени через симпатические нервные проводники.

3. Становление активирующей части ретикулярной субстанции в онтогенезе, по данным изменения рефлексов мышц-антагонистов под действием аминазина, проходит определенные стадии: а) в возрасте до 9—12 дней действие аминазина выражено очень слабо, затем чувствительность к аминазину начинает повышаться, б) с 22—27-го дня постнатального развития чувствительность к аминазину резко возрастает и в возрасте 2—4 месяцев она является наивысшей, в) затем обнаруживается тенденция к повышению пороговых доз аминазина.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, в. 2, 94, 1956.
 Анохин П. К., Журн. невропатол. и психиатр., 56, в. 7, 51, 1956; Физиол. журн. СССР, 43, 1072, 1957.
 Аршавский И. А., Уч. зап. ЛГУ, серия биол. наук, в. 22, 118, 1950; Усп. совр. биол., № 1, 18, 1951.
 Ата-Муродова Ф., Тез. докл. 2-го научн. совещ. по пробл. эвол. физиол., Л., 1959.
 Бамдас Б. С., Г. Д. Глод, Л. И. Ландо, А. П. Левкович, Г. К. Тарасов и И. М. Хазен, Журн. невропатол. и психиатр., 56, в. 2, 121, 1956.
 Волохов А. А., Закономерности онтогенеза нервной деятельности. Изд. АН СССР, 1951.
 Волохов А. А. и Г. А. Образцова, Бюлл. exper. биол. и мед., 35, в. 2, 68, 1953.
 Волохов А. А., Г. А. Образцова и Е. П. Стакалич, Докл. VII Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., 126, М., 1947.
 Еникеева С. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, в. 6, 33, 1944.
 Глебовский В. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 42, № 11, 6, 1956.
 Зимкина А. М., Физиол. журн. СССР, 44, № 2, 369, 1958.
 Каминский С. Д. и В. И. Савчук, Журн. невропатол. и психиатр., 56, в. 2, 103, 1956.
 Козлов Ю. Г., Журн. высш. нервн. деят., 8, 904, 1958.
 Круглов Н. А., Тез. Всесоюз. совещ. по проблеме механизмов фармакологических реакций, Рига, 1957; Фармакол. и токсикол., 21, № 1, 34, 1958.
 Крылов О. А., Рефер. докл. совещ. по вопр. физиол. и патол. н. с. животных и человека ранних возр. этапов развития, М., 1958; Матер. 4-й научн. конф. по вопр. возр. морфол., физиол. и биохим. (тезисы), Изд. АПН РСФСР, 1959; Бюлл. exper. биол. и мед., 48, № 12, 3, 1959.
 Наседкин А. В., Тез. докл. 2-го научн. совещ. по пробл. эволюц. физиол., Л., 1959.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Л., 1938.
 Рожанский Н. А. Очерки по физиологии нервной системы. Медгиз, 1957.
 Сербиненко М. В., Физиол. журн. СССР, 44, 281, 1958.
 Хананашвили М. М., Тез. Всесоюз. совещ. по проблеме механизмов фармакологических реакций, Рига, 1957.
 Шиягина Н. Н., Рефер. докл. 4-й конф. молодых ученых Инст. норм. и патол. физиологии АМН СССР, М., 1958.
 Шумилина А. И., Журн. невропатол. и психиатр., 56, в. 2, 116, 1956.
 Barcroft J. a. D. H. Barron, Ergebn. Physiol., 42, 107, 1939.
 Bonvallet M., P. Dell et G. Hiebel, C. R. Soc. Biol., 147, 1162, 1953; EEG Clin. Neurophysiol., 6, 119, 1954a; Journ. Physiol. (Paris), 46, 262, 1954b.
 De Maar E. W. G., W. R. Martin a. K. R. Unna, Journ. of Pharmacol. and Exper. Therap., 124, № 1, 77, 1958.
 Himwich H. E. a. F. Rinaldi, A Symposium Brain mechanisms and drug action, 15, USA, 1957.
 Rothballer A. B., EEG Clin. Neurophysiol., 8 (4), 603, 1956; 9 (3) 409, 1957.
 Vogt M., Journ. Physiol., 123, 451, 1954.
 Ward A. A., Journ. Neurophysiol., 10, 89, 1947.

Поступило 28 VI 1959

SOME DATA CONCERNING THE DEVELOPMENT OF THE ACTIVATORY PART OF RETICULAR SUBSTANCE AND THE BRAIN STEM IN ONTOGENESIS

By *O. A. Krylov*

From the laboratory of comparative ontogenesis of nervous system, Institute of Normal and Pathological Physiology, Moscow

Under the action of aminazine the conditioned reflex activity in the decorticated rabbits was found to undergo the same changes, as in the intact ones. Evidently, the brain cortex cells are not specifically related to aminazine. Changes in the reciprocal relations and other functional characteristics of the muscles antagonists in decerebrated cats were investigated under the action of aminazine, prior to some incisions through the spinal cord at the level of the first thoracic and the last cervical dorsal segment (when all the sympathetic paths leaving the brain are transected). The experiments have shown that the aminazine action involved the subcortical formations, — obviously, the activatory part of the reticular substance the influence of which on the periphery is exercised to a considerable extent through the synaptic nerve paths.

According to the obtained changes in the functional characteristics of the antagonistic muscles under the action of aminazine, the development of the activatory part of reticular substance undergoes certain stages: at the age of 9—12 days of postnatal development the effect of aminazine is but very feeble; beginning with this age the sensitivity of rabbits to aminazine grows; at the age of 22—27 days it markedly increases and reaches its maximum at the age of 2—4 months following which the threshold of the aminazine action tends to ascend.

ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ МОТОРНЫХ ЗОН КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ НА ЭФФЕКТЫ РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

А. В. Межера

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ростов-на-Дону

Реакции на раздражение мозжечка, полученные в условиях хронического опыта, изучены сравнительно мало (Сапрохин, 1938; Clark a. Ward, 1952; McDonald, 1953, и др.). Для выяснения роли коры больших полушарий в механизме мозжечковых реакций мы провели хронические опыты с удалением моторных зон коры больших полушарий у кошек.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 11 кошках с 16 биполярными электродами (межполюсное расстояние 0.2—0.3 мм), хронически вживленными по модифицированной нами методике Когана (1936, 1949). Примененное нами устройство для крепления электродов состоит из плексигласовой пробки с металлической муфтой. Пробка из плексигласа высотой 17 мм с нарезкой в нижней части на протяжении 8—9 мм ввинчивалась в муфту из нержавеющей стали высотой 5 мм, диаметром 5 мм и толщиной 1 мм с нарезкой внутри. Нижняя часть пробки выступала из муфты на 3—4 мм. Муфта имела в основании три отростка толщиной 0.3—0.4 мм с отверстиями (диаметром 2 мм) для шурупов из нержавеющей стали. В пробке заранее делался канал прямого или косого направления. В кости черепа просверливалось трепаном отверстие диаметром 5 мм, в которое ввинчивалась пробка, а муфта с тремя отростками прикреплялась шурупами к кости черепа. Затем через канал пробки в мозжечок вводился биполярный электрод длиной 23—26 мм и закреплялся в верхней части канала деревянным клинышком. Выступающие наружу кончики электродов находились в углублении верхней части пробки. Как показали опыты, эта методика вполне обеспечивает попадание электродов в определенные отделы мозжечка и длительное устойчивое положение их в течение всего периода работы (4—5 месяцев).

Локализация электродов устанавливалась предварительно при помощи рентгеновских снимков и окончательно путем изучения гистологических препаратов срезов мозга.

После предварительного изучения реакций на электрическое раздражение мозжечка у всех кошек было произведено одномоментное двустороннее удаление моторных зон коры больших полушарий. После того как животные оправлялись от перенесенной операции, снова изучались реакции на раздражение мозжечка. Последнее производилось от вторичной катушки индукционного аппарата, питаемого через понижающий трансформатор от сети городского тока (50 гц). Сила раздражения выражалась в вольтах. Продолжительность раздражения была равна 15 или 30 сек., интервалы между раздражениями от 8 до 20 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При раздражении червя передней и средней доли мозжечка (порог раздражения от 2.0 до 5.5 в и выше) были получены реакции трех типов.

I тип реакции (электроды обычно находились в червячке передней доли мозжечка) выражался в изолированном движении конечности. Так, у кошки Крошки наблюдалось с латентным периодом в 5 и более сек. сги-

бание во всех суставах левой передней лапы (рисунок, а). После окончания раздражения лапа поднималась еще выше и затем через несколько секунд (до 10) опускалась.

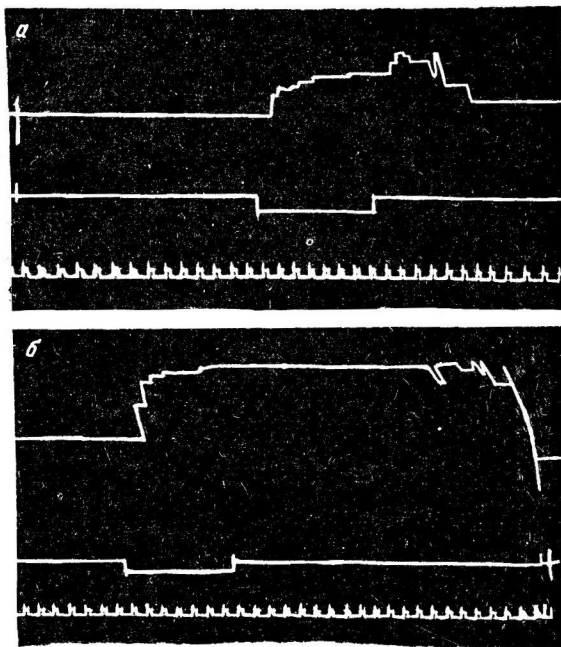
II тип реакции характеризовался поворотом головы в сторону (с одновременным ее опусканием или подниманием), сменявшимся, как правило, эффектом «отдачи» после окончания раздражения. Такая реакция обычно получалась при раздражении червя средней доли мозжечка.

Реакция III типа получалась обычно при увеличении раздражения выше порога и проявлялась через 1—2 мин. после окончания раздражения в виде длительного тонического сокращения различных групп мышц от шеи до хвоста в определенной стереотипной последовательности типа «мозжечкового припадка». Такая реакция была получена у Пятнашки и Весны при раздражении червя средней доли мозжечка (таблица).

После удаления моторных зон коры больших полушарий все эти реакции сохранились. При этом оказалось, что реакции в ряде случаев, и особенно реакции последействия, увеличивались по объему движений и длительности. Например, у Крошки лапа поднималась выше и возвращалась в исходное положение не через 10 сек., как до удаления моторной коры, а через 30—60 сек. (рисунок, а, б). Порог

раздражения в течение первых двух-трех недель после операции снижался на 1.5—4.0 в, но затем возвращался к исходному. У кошки Радуги на ранее пороговое (до удаления моторных зон) раздражение после операции была получена длительная тоническая реакция «мозжечкового припадка», ни разу не наблюдавшаяся до операции. У кошки Весны «мозжечковый припадок», отсутствовавший в течение последних 6 опытов перед удалением моторных зон, вновь появился после операции и стал более длительным (10 вместо 5 мин.). Такой характер реакция носила в течение всего периода обследования (17 дней). У кошки Пятнашки длительность «мозжечкового припадка» не изменилась, хотя реакция стереотипно воспроизводилась в течение всех 8 опытов на протяжении 23 дней обследования после операции.

Реакции на раздражение полушарий мозжечка, так же как и реакции на раздражение червя мозжечка, сохранились после двустороннего удаления моторных зон коры головного мозга и протекали в ряде случаев более интенсивно (Пихта, Юная), возбудимость полушарий мозжечка повышалась или оставалась без изменений. Однако эти реакции были в общем значительно менее выражены по сравнению с реакциями на раздра-



Движение лапы при раздражении мозжечка до (а) и после (б) удаления моторных зон коры больших полушарий.

Сверху вниз: запись движения левой передней лапы; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). а — сила раздражения 10 в (р. к.=85 мм), б — 8.5 в (р. к.=90 мм).

Реакции с мозжечка до и после удаления моторных зон

Кличка кошки и положение электродов	Продолжительность обследования в днях		Число опытов		Порог раздражения (в в)		Реакция ¹		Последствие		Сохранность хвостатых ядер ²		Локализация электродов
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	
Смирная, правые	93	7	35	4	4	2.5	+	+	++	+/-	+/-		Кора средней доли мозжечка, 27-й срез по Винклеру
Пятнашка, левые	91	26	20	8	8.5	4	+	+	+	-	+/-		Кора средней доли червя мозжечка, 25-й срез по Винклеру вблизи от средней линии
Радуга, левые	42	21	7	3	20.6	16	+	+	+++	+/-	+/-		Поверхность коры средней доли червя мозжечка, 25-й срез по Винклеру
Голубка, левые	22	25	7	10	2	2	+	++	++	+	+		Средняя доля мозжечка, червячок, 25-й срез по Винклеру в волокнах над шаровидным ядром
Весна, правые	55	17	13	7	8.5	5.5—8.5	+	+	++++	+	+		Средняя доля мозжечка, червячок, 24-й срез по Винклеру, 2-я извилина снизу над ядром крыши мозжечка
левые	55	65	9	19	4	3.3	+	+	+	+			Кора передней доли мозжечка, червячок, 21—22-й срезы по Винклеру

¹ Наличие и сила реакции обозначены крестиками: + (наличие); ++ (средняя степень усиления); +++ (появление тонической реакции «мозжечкового припадка»); ++++ (большая длительность «мозжечкового припадка»).

² Для хвостатых ядер: + (наличие); - (отсутствие); +/- (атрофия).

Клика кошки и положение электродов	Продолжительность исследования в днях		Число опытов		Порог раздражения (в в)		Реакция ¹		Последствия		Сохранность хвостовых ядер ²		Локализация электродов
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	
Крошка, левые	66	16	26	3	5.5—8.5	4.8—5.5	+	++	+	++	+/-	+/-	В глубине передней доли мозжечка, червячок (по рентген. снимку)
Луч, левые	60	9	8	3	11.3	—	+	+	+	+	+	+	Левое полушарие мозжечка
Куций, правые	50	7	5	1	1.46	1.46	+	++	+	++	+	+	Средняя доля мозжечка, червячок на границе с полушарием
левые	—	—	5	2	2	2.56	+	+	—	—	—	—	Левое полушарие мозжечка, задняя доля
Юная, правые	68	70	11	4	24	10	+	+	—	—	—	—	Передняя доля мозжечка, червячок
левые	—	—	8	25	10	10	+	++	+	++	+	+	Левое полушарие мозжечка
Пихта, правые	53	70	8	10	5.5	5.5	+	++	+	++	+/-	+/-	Правое полушарие мозжечка
левые	—	—	8	15	4.8—4	2.56	+	+	+	++	+	+	Червячок
Робкая, левые	45	19	13	7	5.5	4—4.8	+	++	+	++	+/-	+/-	Червячок, передняя доля мозжечка

жение червя мозжечка. При раздражении полушарий мозжечка ни в одном случае не удалось получить длительную тоническую реакцию «мозжечкового припадка».

На секции было установлено, что у всех оперированных животных имелось двустороннее, довольно полное у большинства из них удаление моторных зон и резкая атрофия хвостатых тел.

Таким образом, реакции на раздражение мозжечка в хроническом опыте осуществляются в отсутствие не только моторных зон (как это показано в отношении «мозжечкового припадка» Кларком и Уордом), но и при почти полном отсутствии или резкой атрофии обоих хвостатых тел, отношение которых к осуществлению различных двигательных стереотипов хорошо известно. Однако в естественных условиях роль этих отделов несомненно сказывается в регулирующем влиянии на деятельность нижележащих отделов ц. н. с., в том числе и мозжечка. Об этом свидетельствует тот факт, что после удаления моторных зон коры головного мозга при резкой атрофии хвостатых тел, как правило, возбудимость мозжечковых структур и характер протекания реакций претерпевали существенные изменения.

ВЫВОДЫ

1. Двигательные реакции, получаемые при раздражении разных пунктов червя и полушарий мозжечка, сохраняются после двустороннего удаления моторных зон коры больших полушарий.

2. Сохранение реакций, получаемых при раздражении разных отделов мозжечка после удаления моторных зон коры больших полушарий при отсутствии или резкой атрофии хвостатых тел, позволяет допустить, что мозжечковые реакции осуществляются при участии центральных механизмов стволовой части мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Коган А. Б. О применении электроэнцефалографии в исследовании подкорковой области. М., Изд. АМН, 1936; Электрофизиологическое исследование центральных механизмов некоторых сложных рефлексов. М., Изд. АМН, 1949.
Сапрохин М. И., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 17, 49, 1938.
Clark S. L. a. J. M. Ward, Journ. Neurophysiol., 15, 3, 221, 1952.
McDonald Iv., Journ. Neurophysiol., 16, № 1, 69, 1953.

Поступило 7 I 1959

INFLUENCE OF EXTIRPATION OF THE BRAIN CORTEX MOTOR ZONE ON THE EFFECTS OF STIMULATION OF THE CEREBELLUM

By A. V. Megera

From the Chair of normal physiology, Medical Institute, Rostov on Don

In chronic experiments on cats, bilateral extirpation of the brain cortex motor zones was performed in order to study different motor responses to stimulation of the cerebellum.

After extirpation of the motor zone of the brain cortex, all responses to the stimulation of certain points in the cerebellum hemispheres and the vermis were not only fully maintained, but increased in their volume and length of performance. Under these conditions the excitability of stimulated points of the cerebellum, as a rule, increases.

К МЕХАНИЗМУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОДНОЙ ИЗ ФОРМ ПРОЦЕССА ОБЛЕГЧЕНИЯ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ ПРЕПАРАТЕ ЛЯГУШКИ

Л. В. Надежкин

Кафедра нормальной физиологии 1-го Медицинского института, Ленинград

Как известно, в синаптических структурах, кроме передачи возбуждения, развивается процесс облегчения, который выражается в повышении возбудимости, увеличении эффекторного ответа и в укорочении синаптической задержки при проведении последующих импульсов возбуждения.

Существуют разнообразные формы облегчения. В данном исследовании нас интересовало то облегчение в нервно-мышечном аппарате, которое возникает через несколько секунд после активирующего раздражения и продолжается десятки секунд, т. е. длительное облегчение (prolonged facilitation), описанное в работе Ляраби и Бронка (Larrabee a. Bronk, 1947) и др.

Из всех компонентов облегчения мы избрали в качестве объекта изучения укорочение синаптической задержки, хотя нередко обнаруживали и усиление электрического ответа мышцы.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на нервно-мышечном препарате (икроножная мышца — седалищный нерв) лягушки (*Rana temporaria*).

Время синаптической задержки определялось путем одновременного отведения потенциалов нерва и мышцы. С этой целью одна пара отводящих электродов прикладывалась к нерву на расстоянии приблизительно 2 мм от места вхождения нерва в мышцу, вторая — непосредственно к мышце. Потенциалы нерва и мышцы раздельно усиливались двумя симметричными усилителями типа УИПП-2, выходы которых совмещались параллельным включением на входе усилителя осциллографа. Регистрация токов производилась катодным осциллографом типа ЭО-7 при однократной развертке луча с фотографированием на неподвижной пленке. Синхроконтат фотоаппарата обеспечивал подачу одиночного импульса прямоугольной формы длительностью 0,1 мсек. от электронного стимулятора одновременно с запуском развертки. Таким образом была получена комбинированная кривая, где видны: отметка раздражения, нервный и мышечный потенциалы (рис. 1). О величине синаптической задержки мы судили по времени от начала потенциала нерва до начала мышечного потенциала.

Опыт проводился следующим образом. Сначала точно определялся порог раздражения, затем наносился субмаксимальный удар, превышающий порог в 2—3 раза, и, наконец, применялись тестирующие одиночные раздражения прежней пороговой величины через каждые 5 сек. в течение 1 мин., начиная с 10-й сек. после субмаксимального удара. О развитии облегчения мы судили, сравнивая время синаптической задержки при раздражениях одной и той же величины до и после субмаксимального удара. Пороговые величины раздражений были взяты с той целью, чтобы всегда иметь дело с нейро-моторными единицами наибольшей возбудимости.

Опыты ставились как на нормальных лягушках, так и на оперированных, у которых удалялась большая часть поджелудочной железы с целью преходящего нарушения синтеза ацетилхолина (Кибяков и Узбеков, 1950). Опыты ставились на 6—9-й дни после операции, так как, по данным авторов, в эти дни у лягушек обнаруживается наибольшее нарушение синтеза ацетилхолина.

В другой серии опыты ставились на оперированных лягушках, которым ежедневно, начиная со 2-го дня после операции, с целью компенсации вводился ацетилхолин (1—2 мл подкожно в разведении 1 : 10 000).

В части опытов раздражение наносилось на 8-й или 9-й передние корешки спинного мозга.

В некоторых опытах производилась перфузия икроножной мышцы раствором Рингера с добавлением антихолинэстеразных препаратов, синтезированных Н. В. Хромовым-Борисовым и В. А. Ивановой в лаборатории органической химии 1-го Ленин-

градского медицинского института им. акад. И. П. Павлова. Был взят препарат № 130 [1.5-бис(пиперидиноацетиламино)нафталин дийодэтилат], избирательно тормозящий истинную холинэстеразу в концентрации $4 \cdot 10^{-7}$, и препарат № 137 [1.4-бис(пиперидиноацетиламино)нафталин дийодэтилат], тормозящий избирательно ложную холинэстеразу в концентрации $3 \cdot 10^{-8}$. Избирательность действия препаратов в данных концентрациях исследована Н. К. Фруентовым в лаборатории фармакологии и биохимии биологически активных веществ Института эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР.

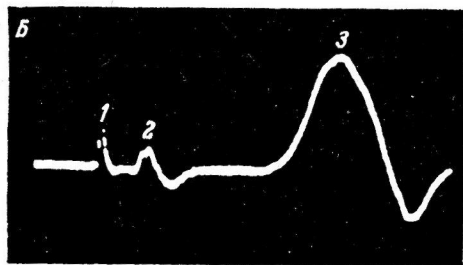
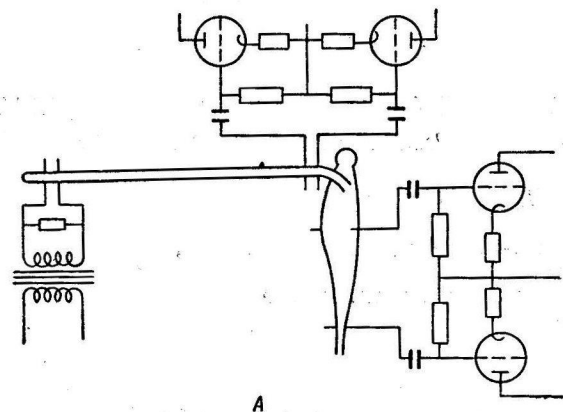


Рис. 1. Схема одновременного отведения потенциалов нерва и мышцы (А), электрограмма (Б), на которой видны отметка раздражения (1), потенциал нерва (2) и потенциал мышцы (3).

нем 4.0—5.0 мсек. Оно возникало через 10—20 сек. после субмаксимального удара и достигало максимума через 20—25 сек., сменяясь последующим удлинением задержки, а затем новой волной укорочения (рис. 2). Иногда были обнаружены три волны в течение 1 мин. после применения субмаксимального удара, что, как правило, было связано с более резким первоначальным укорочением синаптической задержки. На весенних лягушках обычно наблюдалась только одна волна укорочения. Без применения субмаксимального удара пороговые раздражения сами по себе не изменяли времени задержки.

При нарушении синтеза ацетилхолина в результате предварительной экстирпации большей части поджелудочной железы у лягушек было обнаружено, что нервно-мышечный препарат теряет способность увеличивать скорость передачи возбуждения после субмаксимального удара. Даже наоборот, субмаксимальный удар вызывал удлинение синаптической задержки при повторных тестирующих раздражениях прежней пороговой силы (рис. 3). Постепенное удлинение синаптической задержки нередко приводило к блоку передачи возбуждения при том же пороговом раздражении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши опыты обнаружили, что после субмаксимального удара время синаптической задержки при последующих тестирующих раздражениях нерва прежней пороговой силы укорачивается. Укорочение в наших опытах составляло 0.2—0.8 мсек. при общей длительности времени от начала нервного тока до начала мышечного тока в среднем 4.0—5.0 мсек.

Опыты на оперированных лягушках, которым ежедневно вводился ацетилхолин, обнаружили восстановление способности нервно-мышечного препарата укорачивать синаптическую задержку после субмаксимального удара.

Итак, наши данные заставляют предполагать, что в основе развития описанного вида облегчения лежит ацетилхолиновый механизм. Они под-

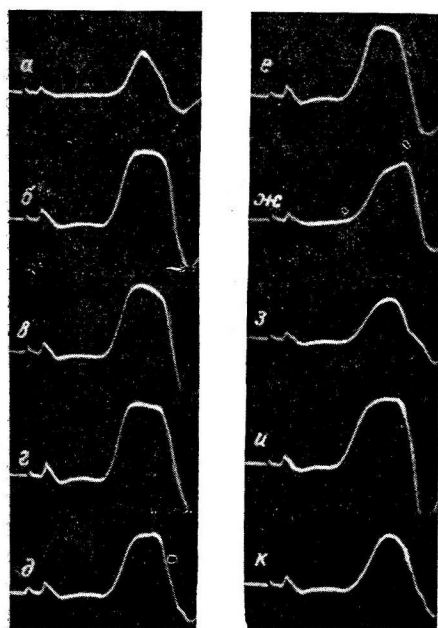


Рис. 2. Изменение скорости передачи возбуждения с нерва на мышцу в нормальном препарате после одиночного субмаксимального раздражения.

а — пороговое раздражение до субмаксимального удара; б—к — то же после субмаксимального удара через каждые 5 сек., начиная с 10-й сек.

Величина синаптической задержки (в мсек.): а — 5.6; б — 4.8; в — 4.7; г — 4.4; д — 4.6; е — 4.3; ж — 4.5; з — 4.4; и — 4.0; к — 4.7.

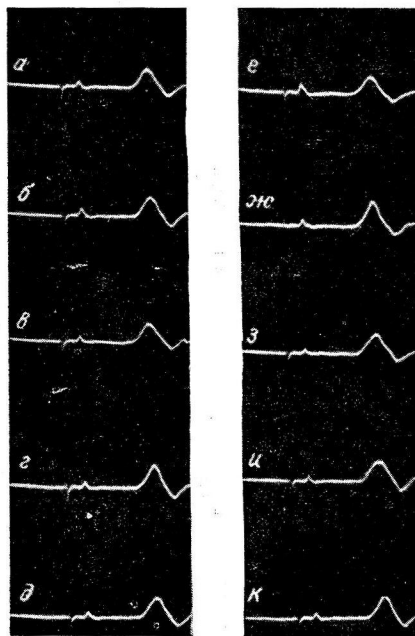


Рис. 3. Изменение скорости передачи возбуждения с нерва на мышцу после одиночного субмаксимального раздражения на 6-й день после удаления поджелудочной железы.

а — пороговое раздражение до субмаксимального удара; б—к — то же после субмаксимального удара через каждые 5 сек., начиная с 10-й сек.

Величина синаптической задержки (в мсек.): а — 5.1; б—в — 5.3; г — 5.1; д—к — 5.2.

крепляют известные данные, согласно которым внутриартериальное введение очень малых доз ацетилхолина (10 γ) может имитировать облегчающую активацию, обычно вызываемую раздражением нерва (Jeener et Pourbaix, 1938). Ацетилхолиновый механизм повышения возбудимости, наблюдаемого в нервно-мышечном препарате лягушки через 10—15 сек. после одиночного субмаксимального раздражения, был показан также Н. Е. Пионтар (1956).

Следовательно, результаты наших опытов говорят о том, что субмаксимальный удар обуславливает, по-видимому, выделение ацетилхолина, который изменяет функциональное состояние синаптических структур нейро-моторных единиц, обладающих наибольшей возбудимостью. Отсюда возникает вопрос, в каких нейро-моторных единицах освобождается ацетилхолин при применении субмаксимального удара; в тех же единицах

наибольшей возбудимости или это связано с включением новых нейромоторных единиц, имеющих более высокий порог раздражения.

Следует отметить, что ряд авторов в последнее время высказал предположение, что процессы передачи возбуждения и процессы облегчения осуществляются в различных синаптических структурах (Laporte a. Lorente de N6, 1950; Chang, 1956). Правда, эти данные касаются межнейрональных связей в симпатическом ганглии и ц. н. с. Можно ли представить наличие таких соотношений и в нервно-мышечном приборе?

Как известно, некоторые поперечнополосатые мышцы амфибий, в частности икроножная мышца лягушки, имеют двойную моторную иннервацию в форме иннервации тонкими нервными волокнами тонических мо-

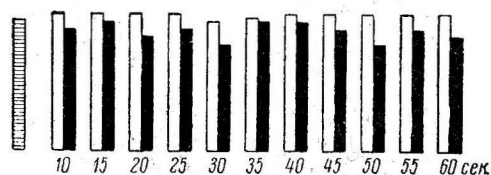


Рис. 4. Изменение величины синаптической задержки после субмаксимального удара в условиях раздражения двигательных корешков спинного мозга.

Заштрихованный столбик — пороговое раздражение 8-го двигательного корешка; белые столбики — то же после субмаксимального раздражения 8-го корешка; черные столбики — то же после субмаксимального раздражения 9-го корешка.

торных единиц и иннервации толстыми волокнами фазных моторных единиц. Причем, по данным Верецагина и Жукова (1947), для икроножной мышцы лягушки тонкие нервные волокна содержатся в 9-м двигательном корешке спинного мозга, в то время как 8-й двигательный корешок содержит почти исключительно толстые волокна. Учитывая эти данные, мы заинтересовались возможностью возникновения облегчения при раздражении отдельно 8-го и 9-го двигательных корешков спинного мозга.

Такие опыты показали, что раздражение 8-го корешка по описан-

ной схеме не обуславливает возникновения укорочения синаптической задержки после субмаксимального удара. Если таковое и имеет место, то лишь незначительной величины.

Наоборот, раздражение 9-го корешка (в случае, если его порог существенно не отличается от порога 8-го корешка) воспроизводит процесс укорочения синаптической задержки в форме, не отличающейся от облегчения при раздражении целого нерва.

Однако субмаксимальное раздражение 9-го корешка не только обеспечивало укорочение синаптической задержки для последующих раздражений этого корешка, но и для пороговых раздражений 8-го корешка. В случае, если субмаксимальный удар прикладывался к 9-му корешку, а тестирующие раздражения падали на 8-й корешок, можно было также наблюдать укорочение синаптической задержки (рис. 4). Субмаксимальный удар в этих опытах определялся порогом 8-го корешка, превышая его в 2—3 раза. Для 9-го корешка он мог быть только пороговым. Иногда 9-й корешок почти не содержал, по-видимому, толстых волокон, так как его порог был значительно выше порога 8-го корешка. В этом случае такое (субмаксимальное для 8-го) раздражение 9-го корешка не вызывало выраженного тока действия мышцы, последняя реагировала лишь медленным незначительным потенциалом. Несмотря на это, и в этих условиях раздражение 9-го корешка обеспечивало облегчение для пороговых раздражений 8-го корешка.

Таким образом, наши опыты обнаруживают, что описанная форма облегчения в нервно-мышечной связи — вторичного порядка, т. е. тонкие нервные волокна 9-го корешка, обуславливающие тоническое сокращение мышцы, способны обеспечить облегчение в передаче импульсов с толстых нервных волокон на мышцу. В то же время мы не имели возможности наблюдать данную форму облегчения в одних только толстых волокнах.

В настоящее время предполагается, что тонкие волокна иннервируют тонические моторные единицы, а толстые — фазные. Исходя из этого, трудно думать, что мы имели дело с иннервацией одного и того же мышечного волокна. Тогда каким же образом различные синаптические образования могут оказывать влияние друг на друга, располагаясь на разных мышечных волокнах? Остается предположить, что ацетилхолин, освобождающийся в одних синаптических структурах, поступает в тканевую жидкость межклеточных пространств и таким образом достигает мышечных волокон другой иннервации, оказывая на них облегчающее воздействие. Значит, ацетилхолин, обуславливающий развитие облегчения, выходит за пределы синаптических структур и его количество регулируется, по-видимому, не истинной, синаптической холинэстеразой, а ложной, барьерной. Если это так, то вещество, инактивирующее ложную холинэстеразу, должно оказать большее усиливающее влияние на рассматриваемую форму облегчения, чем вещество, инактивирующее истинную холинэстеразу. Эти рассуждения привели нас к испытанию имеющихся у нас препаратов №№ 130 и 137, способных в определенных концентрациях избирательно тормозить истинную и ложную холинэстеразы.

Оказалось, что при перфузии икроножной мышцы раствором Рингера с прибавлением препарата № 130 (торможение истинной холинэстеразы) порог раздражения заметно понижался.

Однако применение субмаксимального удара не обнаруживало никаких признаков усиления облегчения. Укорочение времени синаптической задержки было таким же, как до применения препарата № 130.

Напротив, прибавление к рингеровскому раствору препарата № 137 (торможение барьерной холинэстеразы) заметным образом не влияло на величину порогов раздражения, но приводило к более выраженному процессу укорочения синаптической задержки, чем это было на том же препарате до применения ингибитора. Особенно четко это увеличение облегчения мы наблюдали на весенних лягушках (рис. 5).

Таким образом, предположение о механизме развития данной формы процесса облегчения в смысле участия в этом процессе ацетилхолина, который освобождается в одних синаптических структурах и оказывает влияние на функциональное состояние других синаптических структур, подкрепляется этой серией опытов.

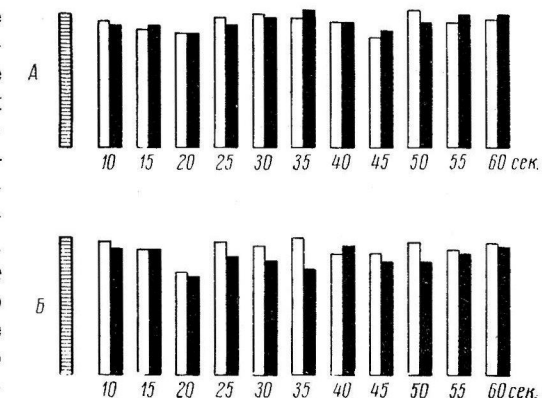


Рис. 5. Изменение величины синаптической задержки после субмаксимального удара в условии перфузии мышцы раствором Рингера с прибавлением антихолинэстеразных препаратов.

А — применение препарата № 130, избирательно тормозящего истинную холинэстеразу; Б — применение препарата № 137, избирательно тормозящего ложную холинэстеразу.

Заштрихованные столбики — величина синаптической задержки при пороговых раздражениях до применения субмаксимального удара; белые столбики — синаптическая задержка при тестирующих пороговых раздражениях после субмаксимального удара без перфузии; черные столбики — то же при перфузии.

ВЫВОДЫ

1. Субмаксимальный удар, приложенный к нерву нервно-мышечного препарата лягушки, вызывает процесс облегчения, выражающийся в уко-

рочении синаптической задержки при последующих раздражениях, равных порогу до этого удара.

2. Это облегчение развивается через 10—20 сек. после субмаксимального удара и продолжается волнообразно в течение нескольких десятков секунд.

3. Описанная форма облегчения имеет ацетилхолиновую природу, так как: а) нарушение синтеза ацетилхолина удалением у лягушек большей части поджелудочной железы лишает нервно-мышечный препарат способности к укорочению синаптической задержки после субмаксимального удара; б) компенсаторное введение ацетилхолина оперированным лягушкам сохраняет возможность развития укорочения синаптической задержки после такой активации.

4. Данная форма облегчения в нервно-мышечном препарате — вторичного порядка, так как: а) изолированное раздражение 8-го двигательного корешка спинного мозга, содержащего почти исключительно толстые волокна, иннервирующие фазные моторные единицы, не приводит к развитию данной формы облегчения; б) приложение субмаксимального удара к 9-му двигательному корешку, содержащему тонкие волокна, иннервирующие тонические моторные единицы, может обеспечить возникновение облегчения в фазных нейро-моторных единицах.

5. Можно предположить, что ацетилхолин, освобождающийся в синаптических структурах тонических моторных единиц, выходит за их пределы и, достигая синапсов фазных нейро-моторных единиц, оказывает на них облегчающее влияние, так как: а) избирательное торможение истинной холинэстеразы не усиливает данную форму процесса облегчения; б) избирательное торможение ложной, барьерной холинэстеразы способствует более выраженному развитию данной формы облегчения.

ЛИТЕРАТУРА

- В е р е щ а г и н С. М. и Е. К. Ж у к о в, Физиолог. журн. СССР, 33, № 3, 335, 1947.
 К и б я к о в А. В. и А. А. У з б е к о в, Бюлл. экспер. биол. и мед., 29, в. 3, 202, 1950.
 П и о н т а к Н. Е. О значении ацетилхолина в механизме возникновения тонического сокращения скелетной мышцы. Дисс. Казань, 1956.
 C h a n g Н. Т. В сб.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной системы, 43, Тбилиси, 1956.
 J e e n e r R. et N. P o u r b a i x, C. R. Soc. Biol., 131, 803, 1938.
 L a p o r t e Y. a. R. L o r e n t e d e N O, Journ. Cell. Comp. Physiol., 35, 107, 1950.
 L a g g a b e e M. G. a. D. W. B r o n k, Journ. Neurophysiol., 10, 139, 1947.

Поступило 13 VII 1959

CONCERNING THE MECHANISM OF OCCURRENCE OF ONE OF THE FORMS OF FACILITATION PROCESS IN THE NERVE-MUSCLE PREPARATION OF A FROG

By *L. V. Nadejkin*

From the normal physiology Chair of the Pavlov Medical Institute, Leningrad

ПАССИВНАЯ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ НЕРВА

Г. С. Ковальский

Кафедра физиологии Медицинского института, Хабаровск

Многочисленные исследования, начало которым было положено еще в прошлом столетии, показали, что функциональные свойства нервной, мышечной и железистой тканей после денервации изменяются, в частности резко повышается их чувствительность к действию химических и иных раздражителей. Это позволило Кеннону, Розенблюту и Гарсия Рамос (Cannon, Rosenbluth a. Garcia Ramos, 1945) сформулировать «закон денервации», трактующий о повышении чувствительности денервированных структур. Однако сенсibilизация денервированных тканей развивается не сразу после перерезки или альтерации нервов, а спустя различное время, исчисляемое иногда днями. Функциональные изменения, наступающие в ранние сроки после денервации, изучены недостаточно. Наиболее исследованным является вопрос о спинальном шоке — особом синдроме, который развивается у животных и у человека вслед за перерезкой или разрывом спинного мозга и имеет различную продолжительность. Из разных точек зрения на генез этого состояния наиболее плодотворной оказалась точка зрения Шварца (Schwarz, 1882) и Шеррингтона (Sherrington, 1898, 1899, 1947), рассматривающих спинальный шок как результат внезапного отключения спинного мозга от супраспинальной импульсации, которая в норме в состоянии покоя поддерживает центры спинного мозга на том или ином уровне готовности к возбуждению. Работами нашей кафедры полностью подтверждается эта теория, освещающая причинные факторы развития спинального шока. В ряде работ по выяснению природы спинального шока Г. Н. Сорохтиным была развита теория атонии (пассивной гиперполяризации) нервного центра. Согласно этой теории, нервные центры, внезапно отключенные от притока тонизирующих нервных импульсов, теряют свою готовность к возбуждению и состояние атонии закономерно развивается в различных сенсорных и моторных нервных центрах вслед за денервацией (Сорохтин, 1949, 1955, 1959; Минут-Сорохтина и Сорохтин, 1958). Г. Н. Сорохтиным (1949), Г. Н. Сорохтиным и Ю. Б. Темпером (1959) было показано, что спинальный шок сопровождается гиперполяризацией спинного мозга. Таким образом, пассивная гиперполяризация нервной структуры после денервации является одним из важных критериев, характеризующих состояние атонии нервного центра. Наши исследования по денервации симпатического узла показали наличие фазы гиперполяризации, развивающейся в узле вслед за перерезкой преганглионарных волокон и свидетельствующей о развитии состояния атонии нервного центра.

Исходя из этого, мы сделали предположение, что и скелетные мышцы на ранних этапах после денервации должны изменять свою функциональную характеристику по типу атонии нервного центра вследствие выпадения тонической и императивной импульсации. В настоящей работе изучались изменения поляризации скелетных мышц лягушки при перерезке и функциональной блокаде нервов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на зимних и весенних китайских лягушках (*Rana chensinensis*) весом в 30—35 г. Замерение электростатических потенциалов во всех 4 сериях производилось по методике, описанной Сорохтиным и Темпером (1959).

В первой серии опытов изучались изменения поляризации икроножной мышцы при перерезке седалищного нерва, которая производилась спустя 10—15 мин. наблюдения за динамикой потенциала.

Во второй серии опытов объектом исследования служила портняжная мышца. На исследуемой стороне предварительно отпрепаровывали седалищный и бедренный нервы на уровне подвздошной кости. Затем фиксировали лягушку брюшком вверх, отпрепаровывали портняжную мышцу на той же стороне и на ее дистальный конец помещали дифференциальный неполяризуемый электрод. В ходе опыта на исследуемой стороне производилась одновременная перерезка седалищного и бедренного нервов. Бедренный нерв перерезали для исключения возможного электротонического влияния с подлежащих мышц, иннервируемых этим нервом.

В третьей серии опытов изучалось влияние функциональной блокады седалищного нерва на поляризацию икроножной мышцы. Седалищный нерв отпрепаровывали на всем протяжении бедра и подводили под него изолирующую пластинку из тонкой резины. Для функциональной блокады нерва в этой серии мы использовали метод локального охлаждения Тренделенбурга (Trendelenburg, 1910), примененный им для получения спинального шока у подопытных животных. Нерв охлаждали в течение 1—2 мин. кусочком льда, туго обтянутым тоненькой резинкой.

В четвертой серии опытов исследовались изменения поляризации икроножной мышцы при блокаде седалищного нерва 2%-м раствором новокаина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первая серия включает 40 опытов. В большей части их в момент перерезки нерва мы наблюдали кратковременное падение потенциала мышцы, связанное с механическим раздражением нерва при денервации. Величина этого колебания была в пределах от 0.1 до 2 мв. В дальнейшем электростатический потенциал менялся различно: в 31 опыте (77.5%) наступила гиперполяризация мышцы, в 2 опытах (5%) — относительная деполяризация и в 7 опытах (17.5%) потенциал не изменился. Нарастание поляризации большей частью (24 опыта) начиналось на первой минуте и продолжалось от нескольких минут до 10 часов и более. Наивысшая точка, которой достигал потенциал мышцы в фазу гиперполяризации, в разных опытах была на 0.2—15.6 мв выше исходного уровня. Нарастание поляризации чаще происходило сравнительно медленно. В 9 опытах, достигнув наибольшей величины, потенциал продолжал удерживаться на сравнительно постоянных цифрах, что на кривых имеет вид «плато» продолжительностью от нескольких минут до многих часов. Падение потенциала до исходных цифр происходило с различной быстротой, медленнее в опытах с более высокой гиперполяризацией. Фаза гиперполяризации, включающая период нарастания потенциала, «плато» и падение потенциала до исходных цифр, длилась от 10 мин. до суток, но наиболее часто до 4 часов. Достигнув исходной величины, электростатический потенциал мышцы продолжал падать неопределенно длительное время, которое мы не учитывали в наших опытах. Для иллюстрации приводим кривую изменений электростатического потенциала в одном опыте (рис. 1).

Вторая серия состояла из 10 опытов. В 8 из них перерезка нервов вызвала гиперполяризацию портняжной мышцы. В отличие от большинства опытов с денервацией икроножной мышцы гиперполяризация была более

кратковременной (от 4 до 21 мин.). Меньшей была и высота гиперполяризации: в среднем она составила 1.6 мв. Опыты по денервации портняжной мышцы отличаются и тем, что здесь чаще встречаются сравнительно быстрый темп нарастания поляризации и довольно стремительное ее падение до исходных цифр. Приводимая кривая (рис. 2) хорошо отражает отмеченные особенности этих опытов. В 2 опытах из 10 денервация портняжной мышцы не изменила ее поляризации.

В ходе наших исследований возник вопрос о роли раневой импульсации в изменениях потенциала мышцы. С целью разрешения этого вопроса мы провели серию опытов, в которых с помощью катодного осциллографа ОБ-2 регистрировали импульсную активность икроножной мышцы в момент перерезки седалищного нерва. Мышечные потенциалы отводились посредством по-

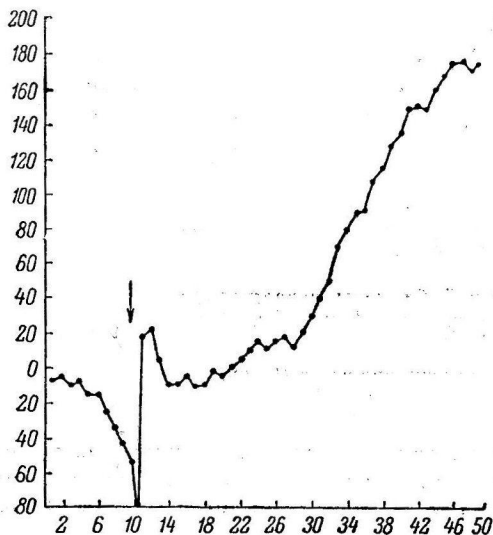


Рис. 1. Влияние перерезки (обозначено стрелкой) седалищного нерва на поляризацию икроножной мышцы. Опыт № 25.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — деления шкалы гальванометра (деление = 0.02 мв). Дальнейший ход кривой в данном опыте заканчивается закономерным падением потенциала к исходному уровню.

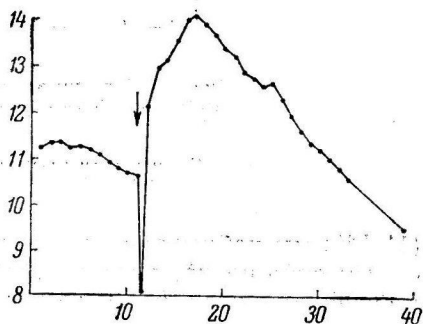


Рис. 2. Влияние перерезки (обозначено стрелкой) седалищного и бедренного нервов на поляризацию портняжной мышцы. Опыт № 5.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — величина потенциала (в мв).

гружных проволочных электродов (диаметр проволоки 30 мк). Всего проведено 25 опытов. В момент перерезки нерва в икроножной мышце регистрируется залп импульсов, продолжительность которого в разных опытах колебалась от 0.1 до 1.2 сек., в среднем — 0.44 сек. В 6 опытах вслед за указанным залпом возникали единичные импульсы, которые продолжались в течение 0.95—5.55 сек., в среднем — 3 сек.

Третья серия (с охлаждением нерва) охватывает 18 опытов, в ходе которых проведено 88 проб. Ни в одной пробе наложение кусочка льда на седалищный нерв не вызвало быстрого электронегативного колебания потенциала, что указывает на отсутствие раздражающих импульсов повреждения. Наши наблюдения совпадают, таким образом, с данными Грютцнера (Grützner, 1878), Кнолла (Knoll, 1883), Боруттау (Boruttau, 1895, 1897) и других авторов, которые при локальном охлаждении периферических нервов не отмечали раздражающего влияния холода на нерв.

В 72 пробах этой серии (81.8%) сразу после наложения кусочка льда на нерв начиналось медленное плавное нарастание положительного потенциала в среднем на 0.5 мв. После снятия льда в первые секунды потенциал продолжал удерживаться на том же уровне, а затем медленно падал, достигая исходных цифр примерно через 2 мин. Наблюдаемые нами

явления были полностью обратимы и легко воспроизводились повторно. Так, в опыте № 13 было проведено 17 проб с качественно одинаковым результатом. Однако пробы, проводимые с небольшим интервалом одна за другой, давали все меньший по вольтажу сдвиг к гиперполяризации, что хорошо видно на рис. 3, где показаны 4 пробы этого опыта. В 10 пробах

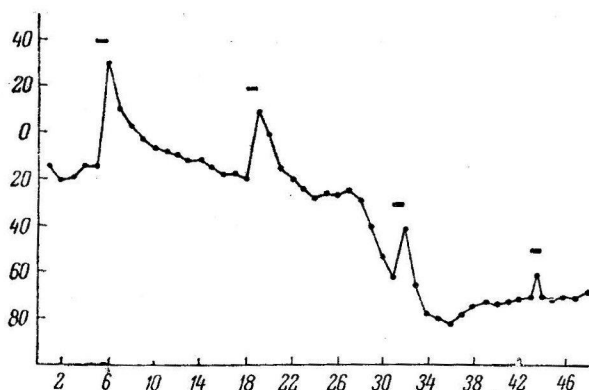


Рис. 3. Влияние холодной блокады седалищного нерва на поляризацию икроножной мышцы. Опыт № 13.

Черные прямоугольники — охлаждение нерва (1 мин.).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

(11.4%) мы наблюдали относительную деполяризацию мышцы в ответ на охлаждение нерва, которая развивалась так же медленно и плавно, как и гиперполяризация. После снятия льда потенциал вновь достигал исход-

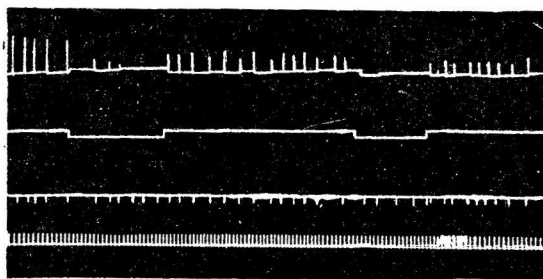


Рис. 4. Влияние холодной блокады седалищного нерва на одиночные сокращения икроножной мышцы. Опыт № 2.

Сверху вниз: миограмма; отметка охлаждения нерва; отметка раздражителя; отметка времени (5 сек.).

ного уровня. В 6 пробах (6.8%) охлаждение нерва не изменило степени поляризации мышцы.

Для проверки полноты холодной блокады нерва были проведены контрольные опыты с кимографической записью сокращений икроножной мышцы лягушки в ответ на раздражение седалищного нерва постоянным или фарадическим током и на раздражение фарадическим током основания мозга до, во время и после охлаждения седалищного нерва льдом. Во всех контрольных опытах раздражители, вызывавшие ранее сокращения мышцы, на фоне охлаждения нерва либо вовсе не вызывали ответа, либо последний оказывался значительно сниженным. В некоторых опытах наблюдалось

постепенное уменьшение высоты сокращения мышцы вплоть до полного его исчезновения (рис. 4). После снятия льда величина мышечных сокращений постепенно нарастала и достигала исходного уровня.

Четвертая серия состояла из 10 опытов. В 8 опытах спустя 2—5 мин. после наложения на седалищный нерв фитилька с раствором новокаина наступала гиперполяризация мышцы. В 2 опытах потенциал мышцы не изменился.

Результаты опытов всех серий подытоживает таблица.

Из данных таблицы видно, что как перерезка нервов, так и их функциональная блокада в преобладающем большинстве случаев вызывают гиперполяризацию скелетной мышцы.

Изменения поляризации скелетных мышц лягушки при перерезке и функциональной блокаде нервов (количество случаев)

Способ отключения мышцы	Изменение поляризации мышцы			
	гиперполяризация	без изменений	деполяризация	всего случаев
Перерезка нерва	39	9	2	50
Охлаждение нерва	72	6	10	88
Новокаинизация нерва	8	2	—	10
Всего случаев	119	17	12	148
В процентах	80.4	11.5	8.1	100

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из приведенного материала следует, что на ранних этапах после денервации скелетной мышцы лягушки в ней наступают функциональные изменения, сопровождающиеся гиперполяризацией. Эта пассивная гиперполяризация связана с прекращением притока тонических и императивных импульсов. Таким образом, изменения потенциала мышцы, несомненно, связаны с ее отключением от влияний нервной системы. Поэтому мы считаем возможным сравнить состояние скелетной мышцы и ее мионеврального аппарата в ранние сроки после денервации с состоянием спинного мозга и других нервных центров после перерезки соответствующих нервных путей. У лягушек гиперполяризация скелетной мышцы после денервации продолжается значительно дольше, чем гиперполяризация спинного мозга после хордотомии. Это связано, по-видимому, с тем обстоятельством, что при перерезке спинного мозга к его каудальному отделу продолжают поступать сегментарные импульсы, которые, видимо, препятствуют развитию гиперполяризационного состояния. При перерезке же нерва, иннервирующего ту или иную мышцу, последняя лишается притока всех эфферентных импульсов.

Мы не можем согласиться с мнением ряда авторов (Виноградов, 1927; Василевский, 1944, 1947, 1950; Голиков, 1950) о том, что реакция скелетных мышц на денервацию имеет парабиотическую природу. Не согласны мы и с утверждением А. В. Жирмунского (1958), что парабиотическое состояние мышц после денервации связано с их «недораздражением» из-за прекращения раздражающей импульсации. Наши опыты показывают, что на ранних этапах после денервации «недораздражение» мышцы или, точнее, выпадение тонизирующей эфферентной импульсации ведет к развитию не парабиотического торможения, которое всегда связано с перераздражением возбуждаемой структуры, а какого-то иного состояния, характеризующегося электропозитивным сдвигом электростатического потенциала. Это состояние, связанное с внезапным прекращением эфферентной импульсации, мы называем состоянием, подобным атонии (пассивной гиперполяризации) нервного центра. Жирмунский (1958), изучая сорбционные свойства мышц млекопитающих при денервации методом прижизненной окраски, нашел, что в ранние сроки после перерезки нервов родство мышечной

ткани к красителям значительно понижается. Эти экспериментальные данные полностью согласуются с результатами наших исследований и взаимно дополняют друг друга, свидетельствуя об анаэлектротонической природе изменений, наступающих в скелетных мышцах в ближайшие сроки после денервации.

Что касается раневой импульсации, возникающей в момент перерезки нерва и продолжающейся доли секунды, то она, по-видимому, обуславливает тот кратковременный электронегативный сдвиг потенциала мышцы, который наблюдается в течение первых секунд после перерезки нерва. В наступающей затем гиперполяризации мышцы раневая импульсация существенной роли не играет. Однако, если и учитывать ее влияние, то раневая импульсация должна сказаться отрицательно на развитии гиперполяризации, препятствуя ее возникновению.

Для развития состояния пассивной гиперполяризации мышцы, подобного атонии нервного центра, вовсе не обязательна перерезка нерва. Пассивная гиперполяризация мышцы наступает с одинаковой закономерностью при любом способе отключения мышцы от влияний ц. н. с. Об этом говорят результаты наших опытов с холодовой блокадой и новокаинизацией нерва. Состояние пассивной гиперполяризации мышцы при функциональной блокаде нерва обратимо и оно устраняется вместе с восстановлением проводимости. Отсутствие раздражающего влияния холода на нерв, возможно, способствует более быстрому нарастанию потенциала (уже в течение первой минуты), так как раневая импульсация не имеет места.

Контрольные опыты с кимографической записью кривой мышечного сокращения на фоне холодовой блокады нерва свидетельствуют о том, что падение проводимости нерва наступает постепенно в течение нескольких десятков секунд. Постепенное отогревание нерва сопровождается полным восстановлением проводимости. Близкое совпадение во времени этих двух процессов — функциональной блокады нерва и пассивной гиперполяризации мышцы — позволяет утверждать, что последний процесс несомненно зависит от прекращения притока к мышце нервных импульсов, а не от каких-либо других причин. Таким образом, гиперполяризация мышцы при блокаде нерва является результатом отключения.

ВЫВОДЫ

1. Перерезка седалищного нерва вызывает пассивную гиперполяризацию икроножной мышцы лягушки в 78%, портняжной мышцы в 80% случаев. Продолжительность фазы гиперполяризации широко варьирует, достигая иногда суток. Величина гиперполяризации различна — от 0.2 до 15.6 мв.

2. Пассивная гиперполяризация скелетной мышцы наступает также при функциональной блокаде нерва холодом (в 82% случаев) или новокаином (в 80% случаев). Снятие блокады и восстановление проводимости нерва возвращает поляризацию к исходному уровню.

3. Закономерное развитие гиперполяризации мышцы вслед за перерезкой или функциональной блокадой нерва наступает пассивно как результат прекращения притока эфферентных импульсов. Такую пассивную гиперполяризацию скелетной мышцы с ее сложным мионевральным аппаратом мы называем состоянием, подобным атонии (пассивной гиперполяризации) нервного центра.

ЛИТЕРАТУРА

- Василевский В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 18, № 4—5, 22, 1944;
Тр. Челябинск. мед. инст., сб. 1, 127, Челябинск, 1947; сб. 2, 5, Челябинск, 1950.
Виноградов М. И. Учение о парабозе, 137. М., 1927.

- Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Л., 1950.
- Жирмунский А. В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 6, 577, 1958.
- Минут-Сорохтина О. П. и Г. Н. Сорохтин, Расшир. итог. научн. сессия Инст. норм. и патолог. физиолог. АМН СССР, Тез. и рефер. докл., 82, М., 1958.
- Сорохтин Г. Н., Пробл. сов. физиолог., биохим., фармаколог., 1, 406, М., 1949; VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Тез. докл., 577, 1955; IX Съезд Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 360, Москва—Минск, 1959.
- Сорохтин Г. Н. и Ю. Б. Темпер, Бюлл. exper. биолог. и мед., 47, № 2, 27, 1959.
- Boruttau H., Pflüg. Arch., 61, 39, 1895; 65, 1, 1897.
- Cannon W. B., A. Rosenblueth a. I. Garcia Ramos, Arch. Inst. N. Cardiol. Mex., 15, 327, 1945.
- Grützner P., Pflüg. Arch., 17, 215, 1878.
- Knoll Ph., Sitzungsber. math. naturw. Klasse Wiener Akad. Wissensch., 86, 3, 48, 1883.
- Schwarz A., Arch. Psychiatr. u. Nervenkrankh., 13, 2, 621, 1882.
- Sherrington Ch., Philos. Trans. Roy. Soc., 190B, 45, 1898; Med.-chir. Trans., 82, 449, 1899; The integrative action of the nervous system. Cambridge, 1947.
- Trendelenburg W., Pflüg. Arch., 136, 429, 1910.

[Поступило 28 VII 1959]

PASSIVE HYPERPOLARIZATION OF SKELETAL MUSCLES FOLLOWING DISSECTION THE NERVE AND ITS FUNCTIONAL BLOCKADE

By G. S. Kovalski

From the Chair of physiology, Medical Institute, Khabarovsk

A study was undertaken of the influence exercised by an dissection of the frog's sciatic nerve and the novocaine and cold blockade upon the polarization of the m. gastrocnemius (in some experiments of the m. sartorius). An unpolarizing electrode was placed on the muscle under investigation and an indifferent one was fixed on the denervated, humorally isolated contralateral m. gastrocnemius. On the whole 50 experiments were performed with the dissection and 98 — with the functional blockade of the nerve. Section through the nerve and its functional blockade brought about the hyperpolarization of nerve in 80.4% cases, depolarization in 8.1% cases; in 11.5% cases no change of potential occurred. The cessation of blockade lead to the re-establishment of initial values of potential.

The hyperpolarization phenomenon is referred to the interruption in the flow of efferent impulses proving the development in the muscle of a state similar to the atonia of the nerve centre (passive hyperpolarization), after the G. N. Soroхтин concept.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ

П. Е. Дяблова

Кафедра фармакологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

По данным, полученным в опытах на срезах мозговой ткани, при гипоксии, отравлении судорожным ядом метионинсульфоксимином, а также при эпилепсии нарушается способность мозговой ткани связывать ацетилхолин; глутамин и аспарагин устраняют это нарушение; глутаминовая кислота таким эффектом не обладает (Tower, Elliott, 1953), хотя она в последние годы и получила применение при лечении эпилепсии.

Существенно отметить, что в экспериментах на мышах, крысах, кошках, кроликах и обезьянах глутаминовая кислота оказалась неэффективной в предупреждении судорог, вызываемых введением метразола (коразола) и электросудорог (Goodman, Swinyard, Toman, 1946). Ненадежный профилактический эффект обнаружен, однако, и при испытании глутамина и аспарагина в опытах на мышах и крысах, отравленных судорожными ядами (метионинсульфоксимином и метразолом), а также при электросудорогах у крыс (Swinyard, Chin, Cole, Goodman, 1957). Таким образом, неясно, в какой мере данные Тауэра и Эллиотта, полученные на срезах мозговой ткани, могут иметь значение для суждения о процессах, происходящих в целом организме.

В методическом отношении ряд преимуществ имеет изучение фармакологического воздействия на функции нервно-мышечных синапсов. В связи с этим в настоящей работе изучалось влияние глутаминовой кислоты, глутамина, аспарагина, а также гликоколлы и аланина на сократительную деятельность скелетной мышцы лягушки, вызываемую гуанидином. Так как имеется основание предполагать, что эта сократительная деятельность зависит от нарушения гуанидином связывания ацетилхолина с резервирующим его белком (Карасик, 1953; Дяблова, 1955, 1957), то предпринимаемое исследование имело в виду изучение тех же отношений, что и работа Тауэра и Эллиотта.

Опыты ставились на прямой мышце живота лягушки в условиях обычно используемой методики. Изолированная мышца помещалась в ванночку с аэрируемым рингеровским раствором и спустя 1—2 часа подвергалась воздействию гуанидина 1 : 10—30 000. Возникающие сокращения регистрировались на кимографе в течение 10—30 мин., после чего прибавлялись растворы глутаминовой кислоты, глутамина, аспарагина, гликоколлы или аланина. (Растворы глутаминовой кислоты усреднялись бикарбонатом натрия, растворы других аминокислот обнаруживали нейтральную реакцию). В другом варианте опыта после записи сокращений мышцы производилось отмывание гуанидина с последующей сменой на рингеровский раствор, содержащий одно из названных выше веществ, и через 15 минут снова прибавлялся гуанидин в испытанной ранее концентрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опытов, полученные при предварительном и последующем прибавлении испытуемых веществ, существенно не отличаются друг от друга: глутаминовая кислота (в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ и более крепких) во всех 12 опытах оказывала тормозящее действие на гуанидиновые сокращения (рис. 1, А и Б). Глутамин и аспарагин в более крепких концентрациях ($1 \cdot 10^{-3}$) во всех 11 опытах значительно уменьшали или полностью подавляли гуанидиновые сокращения. В меньших концентрациях ($1 \cdot 10^{-4}$ —

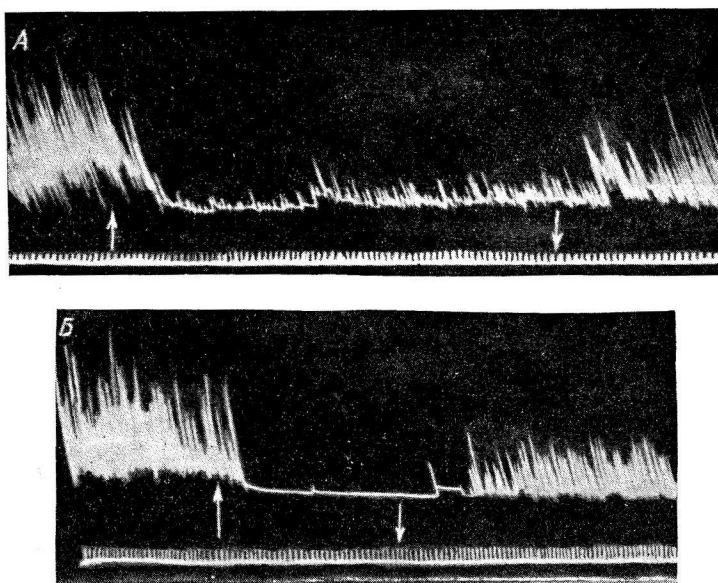


Рис. 1. Сокращения прямой мышцы живота лягушки под влиянием азотнокислого гуанидина (1 : 20 000).

Стрелка вверх — прибавление глутаминовой кислоты (на А — $1 \cdot 10^{-4}$; на Б — $1 \cdot 10^{-3}$); стрелка вниз — отмывание. Отметка времени — 5 сек.

$1 \cdot 10^{-5}$) глутамин и аспарагин в 6 из 11 опытов не оказывали влияния, а в 5 опытах вызывали более или менее выраженное усиление гуанидиновых сокращений. Гликоколл и аланин (в концентрациях $1 \cdot 10^{-4}$ и более крепких) обнаружили тормозящее влияние на гуанидиновые сокращения мышц. Поскольку влияние на гуанидиновые сокращения могло зависеть не только от воздействия на синтез или связывание ацетилхолина, но и на взаимодействие освобожденного ацетилхолина с холинореактивной структурой, были выполнены опыты на прямой мышце живота лягушки, в которых испытывалось влияние изучаемых веществ на амплитуду ацетилхолиновой контрактуры. В этих опытах глутаминовая кислота, глутамин и аспарагин в меньших концентрациях ($1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$) в 12 из 15 опытов не обнаружили влияния на ацетилхолиновое сокращение мышц; в 3 опытах от концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ наблюдалось повышение амплитуды ацетилхолинового сокращения (в этих концентрациях глутаминовая кислота подавляет гуанидиновые сокращения, глутамин и аспарагин вызывает непостоянное усиление их). Гликоколл и аланин в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ не оказывали влияния на высоту ацетилхолинового сокращения. В более

крепких концентрациях все названные вещества понижают амплитуду ацетилхолинового сокращения (рис. 2).

В таблице, приводимой ниже, сопоставляются весовые и молярные концентрации веществ, которые в опытах Тауэра и Эллиотта вели к восстановлению способности срезов мозговой ткани связывать ацетилхолин с концентрациями тех же веществ, которые в наших опытах вели к ясному торможению гуанидиновых сокращений (в эту же таблицу включены данные опытов с гликоколлом и аланином и опытов с ацетилхолином).

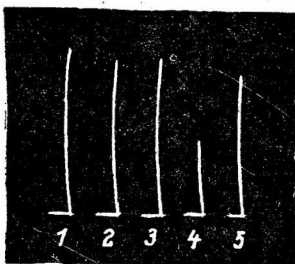


Рис. 2. Сокращения прямой мышцы живота лягушки под влиянием ацетилхолина (1 : 5 000 000).

1 и 2 — до обработки глутаминовой кислотой; 3 — после 10-мин. обработки глутаминовой кислотой ($1 \cdot 10^{-3}$); 4 — после 10-мин. обработки глутаминовой кислотой ($1 \cdot 10^{-3}$); 5 — после отмывания глутаминовой кислоты.

Таким образом, из изложенного следует, что все испытанные нами вещества: глутамин, аспарагин, глутаминовая кислота, гликоколл и аланин обнаруживают способность подавлять гуанидиновые сокращения скелетной мышцы. Если допустить, как это и делалось нами ранее, что гуанидин нарушает связывание ацетилхолина с резервирующим его белком, то результаты опытов с глутамином и аспарагином согласуются с данными Тауэра и Эллиотта, полученными на срезах мозговой ткани. Однако аналогичное действие на гуанидиновые сокращения мышцы обнаружилось и под влиянием глутаминовой кислоты, которая, по данным Тауэра и Эллиотта, на связывание ацетилхолина не влияет. (Гликоколл и аланин в опытах Тауэра и Эллиотта не испытывались). Это расхождение, помимо прочего, могло бы зависеть от особенностей центральных и периферических синапсов и условий опыта (применение гуанидина). Хотя подавление гуанидиновых сокращений обнаружено под влиянием всех испытанных нами веществ, а потому не может быть признано специфичным для глутаминовой кислоты, последняя вызывает этот эффект в молярных концентрациях в 15—20 раз меньших, чем гликоколл и аланин,

Испытуемые вещества	Концентрации весовые	Концентрации молярные (в mM)	Эффект	Данные исследований
Глутамин (молекулярный вес 146) {	2.9 : 1000 1 : 1000	20 6.8	1 2 и 3	Тауэр, Эллиотт Собственные данные
Аспарагин (молекулярный вес 132) {	1.32 : 1000 1 : 1000	10 7.5	1 2 и 3	Тауэр, Эллиотт Собственные данные
Глутаминовая кислота (молекулярный вес 147) {	1.47 : 1000 1 : 1000 1 : 10—100000	10 6.8 0.68—0.068	0 2 и 3 2	Тауэр, Эллиотт Собственные данные
Гликоколл (молекулярный вес 75) {	1 : 1000 1 : 10000	13.3 1.33	2 и 3 2	То же »
Аланин (молекулярный вес 89) {	1 : 1000 1 : 10000	11.2 1.12	2 и 3 2	» »

Примечание. 0 — отсутствие влияния на связывание ацетилхолина; 1 — восстановление нарушенной способности связывать ацетилхолин; 2 — торможение гуанидиновых сокращений; 3 — торможение ацетилхолиновой контрактуры.

и в 100 раз меньших по сравнению с глутамином и аспарагином. Мало того, она обнаруживает этот эффект в концентрациях ($1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-5}$), которые не влияют на контрактуру, вызываемую извне вводимым ацетилхолином; вероятно, он зависит от влияния глутаминовой кислоты либо на синтез, либо на связывание ацетилхолина. При обсуждении более избирательного эффекта глутаминовой кислоты по сравнению с другими испытанными нами соединениями нельзя не считаться с тем, что превращение карбоновых кислот, их дезаминирование (например, образование уксусной кислоты из гликоколлы) и переаминирование (например, образование глутаминовой кислоты из кетоглутаровой и аланина) может происходить в различных изолированных органах (их срезах, экстрактах) с различной быстротой или ограничиваться отсутствием тех или иных факторов. Поэтому допустимо, что не только синтез, но и связывание ацетилхолина зависит от сохранности цикла трикарбоновых кислот (возможно этот цикл нарушается гуанидином). Уточнить, в чем ближе заключается эта зависимость, пока не представляется возможным, и вопрос этот требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- Дяблова П. Е., Тез. докл. VI год. научн. сесс. Ленингр. педиатр. мед. инст., 55, 1955; Физиолог. журн. СССР, 43, № 3, 266, 1957.
 Карасик В. М. В сб.: Фармакология новых лекарственных средств, 151. Л., 1953.
 Goodman L. S., E. A. Swinyard, J. E. Toman, Arch. Neurol. a. Psychiatr., 56, № 1, 20, 1946.
 Swinyard E. A., L. Chin, F. R. Cole, L. S. Goodman, Proc. soc. exp. Biol. a. Med., 94, № 1, 12, 1957.
 Tower D. B., K. A. C. Elliott, Journ. Appl. Physiol., 5, № 8, 375, 1953.

Поступило 24 XII 1958.

INFLUENCE OF GLUTAMINIC ACID UPON THE CHOLINERGIC EXCITATION IN THE NERVE-MUSCLE SYNAPSES

By P. E. Diablova

From the pharmacology Chair of the Paediatric Medical Institute, Leningrad

In experiments on the isolated rectus abdominis muscle of a frog the capacity was disclosed of glutamine, asparagine, glutaminic acid, glyco-coll and alanine to depress the contractions evoked by guanidine. If we admit, as we did it before, that guanidine interferes with the bond between acetylcholine and its reserve protein, then the results of the experiments with glutamine and asparagine fall in with the data of Tower and Elliot they obtained on the sections of the brain tissue. However, similar action upon the guanidine contractions of the muscle was exercised by the glutaminic acid which according to Tower and Elliot does not affect the binding of acetylcholine (glycocoll and alanine in the experiments of Tower and Elliot were not tested). Such a discrepancy, apart from other things, could be depending on the peculiarities of the central and peripheral synapses and on the conditions of experiments (guanidine). Although depression of the guanidine contractions occurred under the influence of all substances applied, and thus cannot be considered as specific for the glutaminic acid, the latter produces this effect being taken in molar concentrations 15—20 times smaller than those needed for glycocoll and alanine, and 100 times smaller than in case of glutamine and asparagine. Moreover this effect ap-

pears at concentrations (1.10^{-4} — 1.10^{-5}) which do not affect the contracture evoked by acetylcholine introduced outwardly. Probably it depends on the influence of glutaminic acid either on the synthesis or on the liberation of acethylcholine. In discussing the more selective effect of glutaminic acid, as compared with other compounds tested, we have to keep in mind that transformation of carbonic acids, their deamination (i. e. formation of acetic acid and glyccoll) and reamination (i. e. formation of glutaminic acid from ketoglutaric acid and alanine) may proceed in various isolated organs (their sections and extracts) with different rapidity or may be limited by the absence of such or other factors. Thus, we may admit that binding of acethylcholine depends on the safe existence of the tricarbonic acids cycle (probably disturbed by guanidine). There is no possibility as yet to clarify the question what in fact this dependence implies. Further investigations are needed to decide it.

О ВЛИЯНИИ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНЫХ И ВНУТРИВЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ И ИЗОТОНИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ НА ЛИМФАТИЧЕСКИЕ И КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ

Г. Н. Котова

Кафедра нормальной физиологии Башкирского медицинского института, Уфа

Еще из работ Спина (Spina, 1896), а позднее Г. П. Конради (1944, 1949), А. П. Канделя (1949, 1954), Л. С. Персианинова (1956) и других известно, что внутриартериальные инъекции растворов глюкозы, хлористого кальция и натрия, а также крови, если они вводятся в центрипетальном направлении (против тока крови), вызывают повышение артериального давления. Последнее происходит не только за счет увеличения массы циркулирующей крови, но главным образом в силу рефлекторной стимуляции сосудистого тонуса. Ф. А. Андреев (1913, 1929) впервые применил внутриартериальные инъекции различных растворов для оживления целого организма. Затем этим обстоятельством стала пользоваться клиника в борьбе с агональным состоянием и острой гипотонией (Бирилло, 1939; Б. В. Петровский, 1943; Неговский, 1945, 1954; Королев, 1948; Геворкян, 1949, 1958, и др.).

Из литературных данных известно также, что стимулирующее влияние внутриартериальных инъекций можно наблюдать и без участия ц. н. с., т. е. при разрушении головного и спинного мозга. В этих случаях кровяное давление повышается в силу периферических рефлексов на кровеносные сосуды, возникающих в артериальном русле (Конради, 1944, 1949).

Однако встает вопрос: только ли изменением тонуса кровеносных сосудов можно объяснить стимулирующее действие внутриартериальных центрипетальных инъекций указанных растворов и не принимают ли в этом участие также и лимфатические сосуды? Основанием для такого предположения явились предыдущие работы сотрудников кафедры нормальной физиологии Башкирского медицинского института (Валеева, 1948, 1949, 1954; В. В. Петровский, 1952, 1954, 1957; Кованов, 1952, 1954; Смирнов, 1954, 1955а, б; В. В. Петровский и Смирнов, 1957; Котова, 1957, 1958), в которых было показано наличие функциональной связи кровеносной и лимфатической систем. В частности, указанными авторами установлено участие лимфатических сосудов в регуляции кровообращения как в физиологических условиях, так и в условиях патологии. Можно думать, что и в повышении кровяного давления от внутриартериальных инъекций различных жидкостей принимают участие лимфатические сосуды, выполняющие функцию депо жидкой части крови. При этом нужно помнить, что емкость лимфатических сосудов значительно велика, а количество заключенной в них лимфы, по данным некоторых авторов, равно (Abel, 1938) или превышает (Иванов, 1945) массу циркулирующей крови.

Кроме того, совершенно неизвестно, какое влияние на кровеносные и лимфатические сосуды оказывают внутриартериальные инъекции различных растворов и крови в центрифугальном направлении (по току крови), а также внутривенные инъекции этих растворов.

МЕТОДИКА

Острые опыты проводились под морфийно-тиопенталовым наркозом на 27 собаках. Учитывался тонус лимфатических сосудов (грудного протока и яремного лимфатического сосуда) при помощи перфузии их жидкостью Локка и регистрации числа капель перфузата в единицу времени. Перфузия яремного лимфатического сосуда производилась от угла нижней челюсти до места впадения его в вену. Грудной проток перфузировался на всем его протяжении от начала в грудной полости до устья у места впадения его в венозную систему. Для выяснения содружественной реакции других лимфатических сосудов одновременно с перфузией грудного протока в части опытов определялся лимфоток из хилезной цистерны (в каплях), а в случаях перфузии яремного лимфатического сосуда — из грудного протока. С целью предотвращения свертывания лимфы в этих опытах в кровь животному вводился гепарин в количестве 1000—1500 МЕ. Опыты проводились при искусственном дыхании. В некоторых опытах для обездвиживания животного внутривенно вводился диплацин из расчета 3—4 мг на 1 кг веса. Во всех опытах одновременно измерялось кровяное давление в бедренной артерии.

Исследовались инъекции гипертонических — трехмолярных (3М) и изотонических растворов поваренной соли, глюкозы, а также гипертонических — двумолярных (2М) растворов хлористого кальция, цитрата натрия и аутогенной крови. Исследуемые растворы вводились в бедренную артерию или вену сопряженной конечности. Для этого в названные сосуды вставлялись Т-образные канюли: центрифугальное или центрипетальное направление вводимого раствора определялосьжатием сосуда выше или ниже канюли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные опытов показали, что быстрые (в течение 5—10—15 сек.) внутриартериальные инъекции в центрипетальном направлении 3М раствора поваренной соли из расчета 1—1.5 мл на 1 кг веса и 2М раствора цитрата натрия и хлористого кальция из расчета 0.5 мл на 1 кг веса вызывают резкий и длительный подъем артериального давления (на 50—200 мм рт. ст.), повышение тонуса перфузируемых лимфатических сосудов, приводящее в части случаев к полному спазму их и усилению лимфотока (рис. 1, А). На высоте повышения артериального давления и развития спазма перфузируемых лимфатических сосудов лимфоток уменьшался или даже полностью прекращался. Однако по мере прохождения спазма лимфоток значительно возрастал.

Наблюдаемый эффект длился 10—30 мин., а иногда в течение многих часов. Если указанные растворы вводились медленно, в течение 2—3 мин., то эффект от этих вмешательств был выражен значительно меньше. По силе стимулирующего влияния вводимые растворы распределялись следующим образом: наиболее сильное действие оказывал цитрат натрия, затем хлористый кальций и поваренная соль. Наименьший эффект наблюдался от введения гипертонического раствора глюкозы, хотя продолжительность его была больше, чем при введении поваренной соли и хлористого кальция. Наименьшая продолжительность была при введении цитрата натрия.

Одновременно с повышением артериального давления и сужением лимфатических сосудов при введении гипертонических растворов наблюдалось сокращение скелетных мышц в виде общей двигательной реакции животного. Введение диплацина, исключающего сокращения скелетных мышц, не изменяло характера ответной реакции артериального давления и тонуса лимфатических сосудов на внутриартериальное центрипетальное введение гипертонических растворов, хотя эффект в части опытов уменьшался.

Аналогичные введения физиологического раствора, изотонического раствора глюкозы и крови, даже в больших количествах (3—5 мл на 1 кг веса), не вызвали заметных изменений тонуса лимфатических сосудов. Кровяное давление в этих случаях не изменялось или наступало кратковременное незначительное повышение его. В части случаев после кратковременного повышения артериального давления следовало компенсаторное рефлекторное падение его, которое сопровождалось небольшим рас-

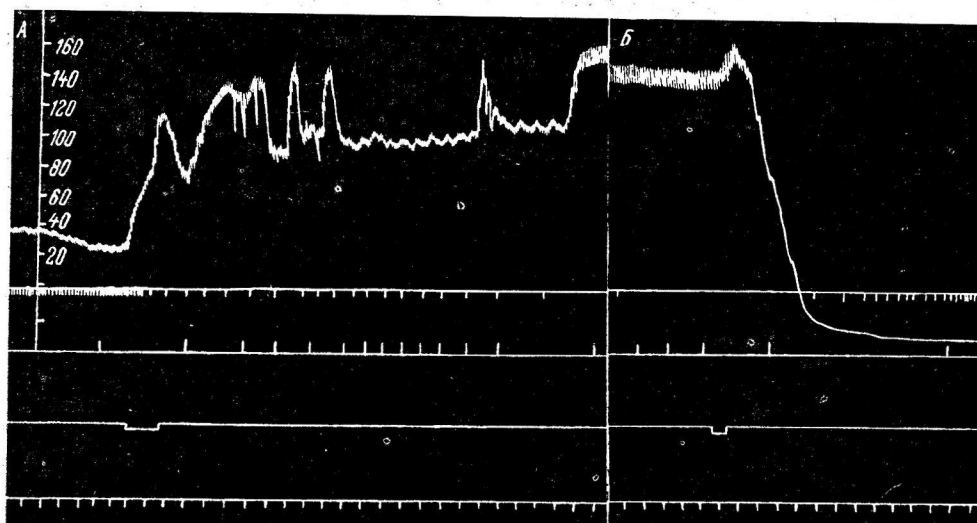


Рис. 1. Влияние внутриартериального центрипетального (А — 20 мл раствора в центральный конец бедренной артерии) и центрифугального (Б — то же в периферический конец артерии) введения 3М раствора хлористого натрия на артериальное давление, тонус грудного протока и лимфоток.

Сверху вниз: артериальное давление (в мм рт. ст.); перфузат через грудной проток (в каплях); лимфоток из хилезной цистерны (в каплях); отметка введения раствора; отметка времени (5 сек.).

ширением лимфатических сосудов. Когда изотонические растворы и кровь вводились в больших количествах (10—15 мл на 1 кг веса), повышение кровяного давления было более длительным, однако лимфатические сосуды в этих случаях не суживались, а, наоборот, расширялись (рис. 2, А). Лимфоток в первое время уменьшался, а затем возрастал. Если большие количества изотонических растворов и крови вводились животному с низким кровяным давлением, например после кровопускания, то наступало длительное, хотя и не столь значительное, повышение артериального давления и одновременное сужение лимфатических сосудов (рис. 2, Б).

В наших опытах было отмечено также, что стимулирующее влияние гипертонических растворов, вводимых в центральный конец артерии, сильнее выражено при низком артериальном давлении, вызванном гипотонией сосудов, например после длительной тяжелой операции, а также после прохождения глубокого наркоза.

Что касается гипотензии, вызванной кровопотерей, то она, как показали наши данные и данные Д. И. Смирнова, может протекать как с повышением тонуса кровеносных и лимфатических сосудов, так и с понижением тонуса этих сосудов. В подавляющем большинстве опытов кровопотеря вызвала рефлекторное повышение тонуса как кровеносных, так и лимфатических сосудов. Эти рефлексы исходят от барорецепторов кровеносных сосудов, как показали многочисленные исследования, в ко-

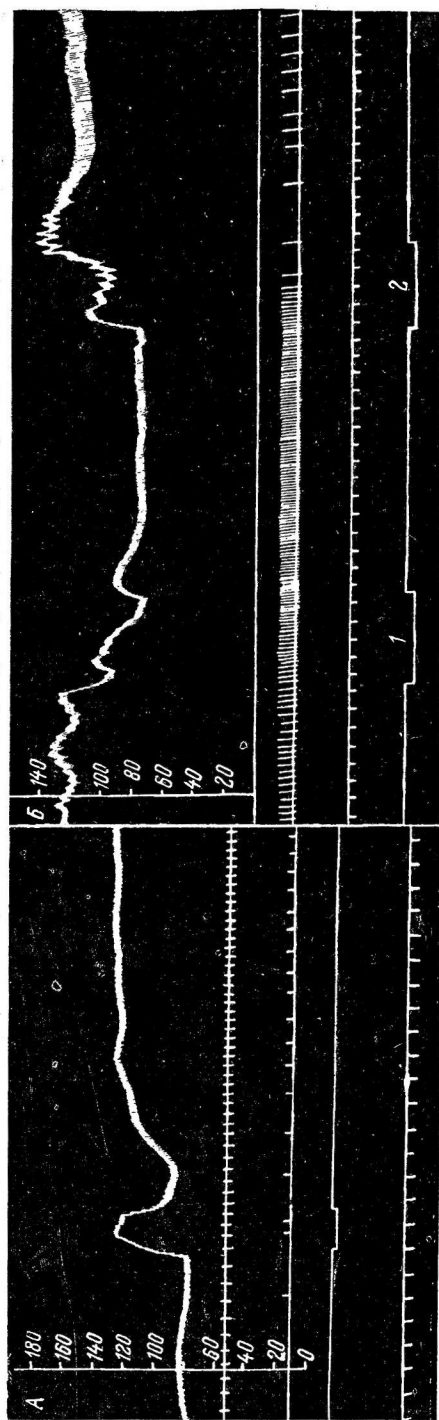


Рис. 2. Влияние внутриартериального введения аутогенной крови на артериальное давление, тонус грудного протока и лимфоток.

А. Сверху вниз: артериальное давление; перфузат через грудной проток (в каплях); лимфоток из хилезной цистерны (в каплях); отметка введения 100 мл крови в центральный конец бедренной артерии; отметка времени (5 сек.).
Б. Сверху вниз: артериальное давление; перфузат через грудной проток (в каплях); отметка времени (3 сек.); отметка выпуска (1) и введения (2) 200 мл крови в бедренную артерию.

торых было установлено, что падение кровяного давления в дуге аорты, сонных артериях, легочных сосудах, сосудах внутренних органов и периферии (Валеева, Смирнов, Котова, Кованов) вызывает рефлекторное сужение лимфатических и кровеносных сосудов. В части опытов, однако, кровопотеря вызывала, наряду с падением артериального давления, не сужение, а, наоборот, расширение лимфатических сосудов. Не исключена возможность, что в этих случаях парадоксальная реакция лимфатических сосудов появлялась в силу фазового состояния сосудодвигательного центра. С парадоксальными рефлексими лимфатических и кровеносных сосудов мы встречались в нашей предыдущей работе (Котова, 1958).

Величина прессорных рефлексов на кровяное давление и сужения лимфатических сосудов от внутриартериального введения гипертонического раствора после кровопускания зависели от исходного состояния тонуса кровеносных и лимфатических сосудов. Если гипертонический раствор вводился на фоне повышенного кровопусканием тонуса кровеносных и лимфатических сосудов, то стимулирующий эффект от этого введения был выражен значительно меньше по сравнению с тем, который наблюдался в тех случаях, когда

гипертонические растворы вводились после кровопускания, вызвавшего понижение тонуса сосудов. На рис. 3 приведены результаты внутриартериального введения 20 мл 3М раствора хлористого натрия в центральный конец бедренной артерии после выпуска у собаки весом 18 кг 150 мл крови, вызвавшего сужение грудного протока (рис. 3, А), и

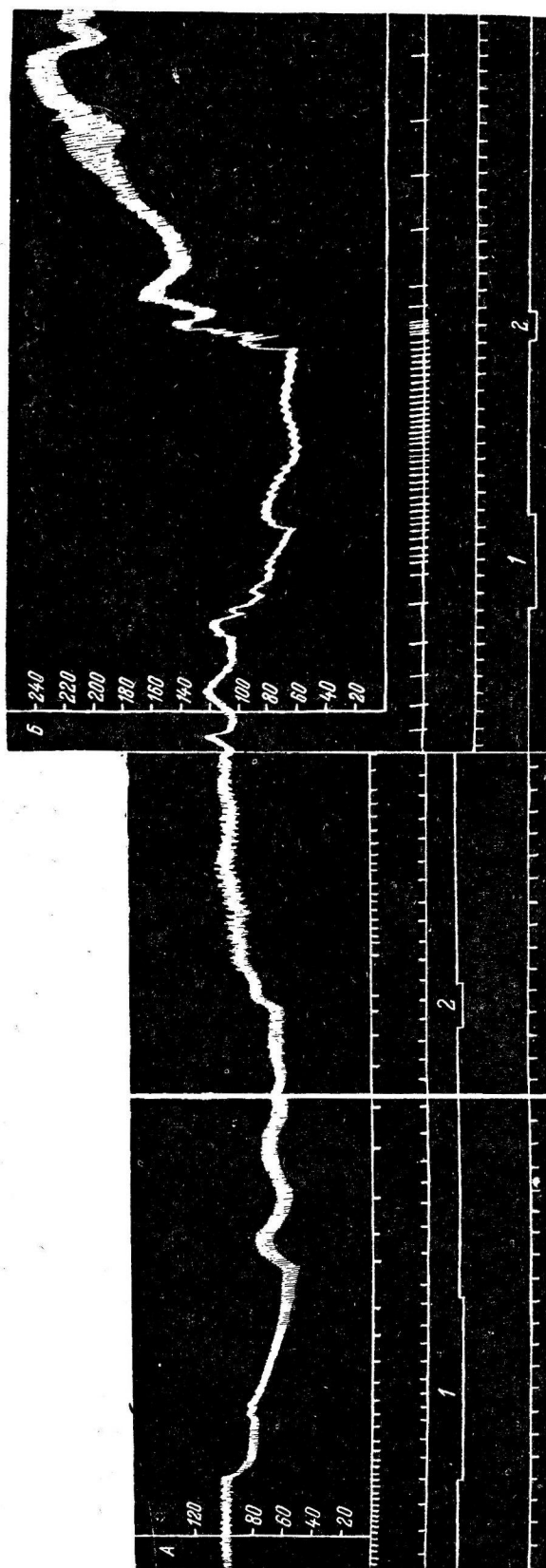


Рис. 3. Влияние кровопускания и внутриартериального введения 3М раствора хлористого натрия на артериальное давление, тонус грудного протока и лимфоток.

А. Выпускание 150 мл крови из бедренной артерии (1) и введение 20 мл 3М раствора NaCl туда же (2). Обозначения те же, что и на рис. 1.
 Б. Сверху вниз: артериальное давление; нулевая линия; перфузат через грудной проток (в каплях); отметка времени (3 сек.); отметки кровопускания 200 мл из бедренной артерии (1) и введения 20 мл 3М раствора NaCl туда же (2).

такого же вмешательства после кровопускания 200 мл у собаки весом 20 кг, вызвавшего расширение лимфатических сосудов (рис. 3, Б). Из рис. 3 видно, что повышение артериального давления и сужение грудного протока в первом случае выражены значительно меньше, чем во втором. Если гипертонические растворы вводились в центральный конец артерии в больших количествах (2—3 мл 2М раствора цитрата натрия и хлористого кальция и 7—10 мл 3М раствора поваренной соли на 1 кг веса), то иногда эти вмешательства вызывали противоположную реакцию — расширение лимфатических сосудов и падение артериального давления, приводившее к смерти животного.

Как объяснить полученные факты? Исходя из того, что стимулирующее действие на лимфатические и кровеносные сосуды оказывают главным образом внутриартериальные центрипетальные инъекции гипертонических растворов различных веществ и не оказывают такого действия инъекции изотонических растворов тех же веществ, мы считаем, что стимулирующее действие зависит от осмотического давления вводимого раствора. Кроме того, стимулирующее влияние гипертонических растворов зависит и от химического свойства вещества, входящего в раствор, так как различные вещества, имеющие одинаковое осмотическое давление (3М глюкоза и хлористый натрий), вызывали разный по силе эффект, а растворы, имеющие меньшее осмотическое давление (2М хлористый кальций и цитрат натрия), вызывали большую реакцию. Повышение артериального давления при введении в центральный конец артерии гипертонических растворов вызывалось главным образом сужением сосудов и только отчасти являлось результатом увеличения массы циркулирующей крови. За это говорят не только литературные данные, но также и то, что введение гипертонических растворов в том же количестве в другие участки сосудистого русла не вызывало стойкого подъема кровяного давления. За то, что повышение артериального давления при указанных вмешательствах зависит от повышения тонуса кровеносных сосудов, говорит одновременно возникающее сужение лимфатических сосудов. Ведь гипертонические растворы, введенные в кровеносное русло, могли изменять тонус перфузируемых лимфатических сосудов только опосредованно через нервную систему.

Наблюдаемое в части случаев незначительное повышение артериального давления от внутриартериального введения большого количества крови и изотонических растворов могло иметь механическое происхождение в силу увеличения массы циркулирующей крови и последующего улучшения работы сердца. Кровеносные сосуды в этих случаях могли расшириться. За это говорит сопутствующее в этих случаях расширение лимфатических сосудов. Когда вводимые в большом количестве на фоне низкого кровяного давления животного изотонические растворы и кровь вызывали повышение артериального давления и одновременное сужение лимфатических сосудов, то последнее было результатом повышения тонуса сосудодвигательного центра, вызванного улучшением питания мозга. Таким образом, приведенные данные позволяют заключить, что стимулирующие влияния внутриартериальных центрипетальных инъекций различных сред зависят от осмотического давления и характера веществ, входящих в эти среды, т. е. от раздражения осмо- и хеморецепторов сосудистого русла.

Основываясь на этих данных, нельзя согласиться с мнением Г. П. Конради и А. П. Канделя, будто стимулирующее действие внутриартериальных инъекций жидкостей против тока крови вызывается повышением давления, т. е. раздражением барорецепторов.

На наличие осморецепторов в сосудистом русле указывали многие авторы. В последнее время (Verney, 1947; Euler, 1953; Andersson, 1952,

1953, 1955) показано, что гипоталамус может непосредственно воспринимать изменения осмотического давления крови. Клемент, Сьютин и Сильверстон (Clemente, Sutin a. Silverstone, 1957), изучая электрическую активность мозга при введении гипертонических растворов в мозговые артерии и при непосредственной аппликации их на мозговую ткань, нашли, что не только гипоталамус, но и отдельные образования продолговатого мозга чувствительны к изменению осмотических свойств крови. Исходя из этих данных, следует признать, что гипертонические растворы при введении их в кровь имеют две точки приложения: рецепторы сосудистого русла и некоторые образования мозгового ствола.

Как объяснить парадоксальные реакции кровеносных и лимфатических сосудов при введении больших количеств гипертонических растворов в центральный конец артерии, а также уменьшение стимулирующего влияния меньших доз этих растворов после кровопускания, вызвавшего сужение кровеносных и лимфатических сосудов? Как известно, существует предел возбудимости нервных центров, превышение которого вызывает запредельное торможение этих центров, что внешне может проявляться в уменьшении эффекта на сильных раздражители — мозговые клетки перестают подчиняться закону силовых соотношений. Когда сосудодвигательный центр уже возбужден (кровеносные и лимфатические сосуды сужены) уменьшением массы циркулирующей крови, внутриартериальное введение гипертонического раствора, как добавочный сильный раздражитель, вызывает в сосудодвигательном центре запредельное торможение, что и ведет к уменьшению стимулирующего эффекта, а иногда этот эффект становится парадоксальным, в частности на лимфатические сосуды (рис. 3, А). Раздражение сосудистых рецепторов введением больших количеств гипертонических растворов может оказывать сверхсильным и с места вызвать запредельное торможение — сосудистый шок. Такое объяснение увязывается и с другими фактами, полученными в опытах. А именно, частые повторные введения гипертонических растворов в центральный конец артерии приводили к тому, что гипертензивный эффект от этих вмешательств раз от разу уменьшался. В конце концов они становились недействительными, а иногда вызвали прямо противоположную реакцию, т. е. падение артериального давления и расширение лимфатических сосудов. По-видимому здесь мы имеем дело также с развитием запредельного торможения.

Заслуживает быть отмеченным тот факт, что быстрое введение гипертонических растворов в периферический конец артерии в дозах, которые вызвали стимулирующий эффект при введении указанных растворов в центральный конец артерии, вызывает расширение лимфатических сосудов и падение артериального давления, иногда приводящее к смерти животного (рис. 1 Б). Такой же результат вызывают быстрые инъекции гипертонических растворов в центральный конец вены. По силе депрессорного влияния здесь мы имели такие же отношения, как и при внутриартериальном центрипетальном введении указанных веществ, т. е. наиболее сильное действие оказывали цитрат натрия и хлористый кальций, наименьшее — глюкоза, хотя в некоторых случаях быстрое введение 3М раствора глюкозы вызывало гипотонию со смертельным исходом. Если гипертонические растворы вводились в вену или в периферический конец артерии медленно, то наблюдалось повышение артериального давления и сужение лимфатических сосудов. Иногда реакция была двухфазной — за падением артериального давления и расширением лимфатических сосудов следовало повышение артериального давления и сужение лимфатических сосудов. Следует указать, что внутриартериальные центрифугальные и внутривенные инъекции изотонических растворов и крови оказывали такое же действие, как и при введении их в центральный конец артерии.

Противоположную реакцию кровяного давления в зависимости от введения в артерию или в вену различных фармакологических веществ, в том числе и гипертонических растворов, наблюдали многие авторы (Сперанская-Степанова, 1933; Бухтияров, 1949; Рабинович, 1955, и др.). Однако толкование этого явления до сих пор остается спорным. Большинство авторов считает, что различный физиологический эффект в зависимости от введения тех или иных веществ в артерию или вену обусловлен действием этих веществ на разные рецепторы. Однако Клемент, Сьютин и

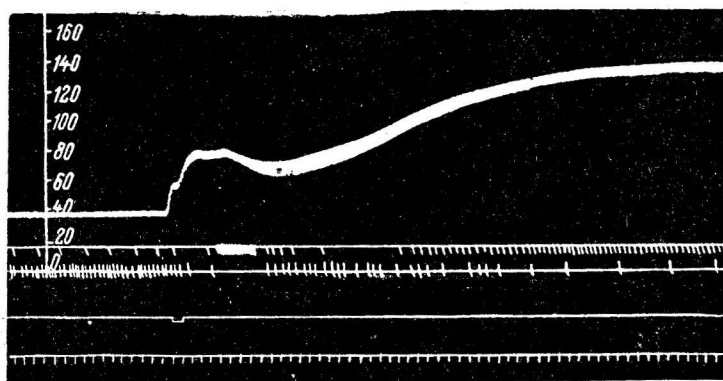


Рис. 4. Влияние внутриаrтериального центрипетального введения 3М раствора хлористого натрия на артериальное давление, лимфоток из грудного протока и тонус яремного лимфатического сосуда после двусторонней ваготомии, перерезки спинного мозга и перевязки сонных артерий и яремных вен.

Сверху вниз: артериальное давление; лимфоток из грудного протока (в каплях); перфузат через яремный лимфатический сосуд (в каплях); отметка введения 20 мл 3М раствора NaCl; отметка времени (3 сек.).

Сильверстон не обнаружили разницы в локализации электрической активности мозга при внутривенной и внутриаrтериальной инъекциях гипертонических растворов. Исходя из наших данных можно предположить, что различие эффектов при введении гипертонических растворов в артерию и вену обусловлено не столько качественной, сколько количественной разницей рецепторов, включаемых в реакцию при этих вмешательствах. В тех случаях, когда в реакцию вовлекается больше хемо- и осморецепторов (например, при введении гипертонических растворов в периферический участок артерии и вену), влияние гипертонических растворов на сосудодвигательный центр через эти рецепторы бывает столь значительным, что вызывает в этом центре запредельное торможение, сопровождающееся резчайшим расширением сосудов. Наоборот, когда в реакцию вовлекается меньшее количество рецепторов (например, при введении указанных растворов в центральный отрезок артерии), сосудодвигательный центр отвечает на это возбуждением.

Выясняя степень участия бульбарного сосудодвигательного центра в указанных реакциях, мы перерезали спинной мозг (сразу под продолговатым) и блуждающие нервы на шее. Для этого производилась ламинэктомия на уровне 1—2-го шейных позвонков, вскрывалась твердая мозговая оболочка и под обнаженный спинной мозг подводилась лигатура. Двусторонняя ваготомия на шее с одновременной перерезкой спинного мозга выдергиванием лигатуры и перевязкой каротид и яремных вен не исключали ранее наблюдавшихся стимулирующих влияний на кровенос-

ные и лимфатические сосуды от внутриаrтериальных инъекций гипертонических растворов (рис. 4). В некоторых опытах указанные вмешательства вызывали уменьшение эффекта. Это наводит на мысль о том, что наблюдаемые рефлексy могут замыкаться не только в бульбарном сосудодвигательном центре, но и в спинномозговой части его. Не исключена возможность участия в этих реакциях периферических рефлексов.

Каково значение изменения тонуса лимфатических сосудов от введения в кровеносное русло солевых и других применявшихся растворов? По нашему мнению, оно сводится к тому, что сужение их, сосудов, уменьшая емкость лимфатического русла, ведет к переводу содержимого этого русла в кровь и увеличению массы циркулирующей крови; наоборот, расширение лимфатических сосудов депонирует жидкую часть крови и ведет к уменьшению массы циркулирующей крови. Таким образом, повышение артериального давления при введении гипертонических растворов происходит не только за счет стимуляции тонуса кровеносных сосудов и мобилизации тканевой жидкости, проникающей в кровь через капиллярную стенку, но также в силу сокращения лимфатических сосудов и вытеснения части находящейся в них лимфы. Падение артериального давления, вызванное расширением кровеносных сосудов при введении гипертонических растворов в кровеносное русло, по-видимому, усугубляется еще и тем, что уменьшается масса циркулирующей крови, так как часть ее скапливается в расширенных лимфатических сосудах.

ВЫВОДЫ

1. Быстрое внутриаrтериальное центрипетальное введение 3М раствора хлористого натрия и глюкозы в количестве 1—1.5 мл на 1 кг веса и 2М раствора цитрата натрия и хлористого кальция в количестве 0.5 мл на 1 кг веса вызывает повышение артериального давления, сужение перфузируемых лимфатических сосудов и усиление лимфотока.

2. Внутриаrтериальное центрифугальное введение гипертонических растворов, а также внутривенное введение их в указанных выше количествах вызывают падение артериального давления, расширение лимфатических сосудов и уменьшение лимфотока. Медленное введение гипертонических растворов в указанном направлении оказывает стимулирующее влияние на кровеносные и лимфатические сосуды.

3. Внутриаrтериальные центрипетальные и центрифугальные, а также внутривенные инъекции изотонических растворов и крови в тех же количествах не вызывают заметных изменений тонуса сосудов.

4. Стимулирующее влияние гипертонических растворов, вводимых в кровеносное русло, зависит от изменения осмотического давления и химизма крови.

5. Перерезка спинного мозга с одновременной двусторонней ваготомией и перевязкой сонных артерий и яремных вен не исключает указанных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Ф. А., Вопр. научн. мед., 2, 137, 1913; Вестн. совр. мед., 24, 1311, 1929.
 Бирилло И. А., Хирургия, 8, 3, 1939.
 Бухтияров А. Г. О внутриаrтериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.
 Валеева З. Т. К вопросу об иннервации грудного лимфатического протока собаки и реакции его на некоторые фармакологические вещества. Дисс. Уфа, 1948; Сб. научн. тр. Башкирск. мед. инст., 9, 49, 1949; Тр. Всесоюзн. общ., физиолог., биохим. и фармаколог., 2, 67, 1954.
 Геворкян И. Х., Хирургия, 6, 1949; Внутриаrтериальное применение лекарственных веществ в хирургии. М., 1958.

- Иванов Г. Ф. Нервы и органы чувств сердечно-сосудистой системы. М.—Л., 1945.
- Кандель А. П. Материалы к анализу сосудистых реакций на растяжение и химическое раздражение артериальной системы. Дисс. Фрунзе, 1949; Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 289, 1954.
- Кованов К. В., Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 52, 1952; Бюлл. exper. биол. и мед., 34, 1, 15, 1952; Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 2, 77, 1954.
- Конради Г. П. О центральных и периферических механизмах иннервации сосудов. Дисс. Саратов, 1944; Пробл. соврем. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 523, 1949.
- Королев В. А. В сб.: Вопросы переливания крови и клинической гематологии. Горький, 1948.
- Котова Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 43, № 5, 428, 1957; О рефлексах с артерий и вен брюшных органов и конечностей на лимфатические и кровеносные сосуды. Дисс. Уфа, 1958.
- Неговский В. А. Опыт терапии состояния агонии и клинической смерти в войсковом районе. М., 1945; Патофизиология и терапия агонии и клинической смерти. М., 1954.
- Персианинов Л. С., Физиолог. журн. СССР, 42, № 8, 683, 1956.
- Петровский Б. В. Хирургия, 4, 51, 1943.
- Петровский В. В., Автореф. докл. научн. конф., посвящ. 20-летию Башкирского мед. инст., Уфа, 1952; Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 323, 1954; Арх. патол., 18, 43, 1956; Прилож. к Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 10, 1957.
- Петровский В. В. и Д. И. Смирнов, Усп. соврем. биол., 43, 3, 305, 1957.
- Рабинович Е. Л., Арх. патол., 3, 62, 1955.
- Смирнов Д. И. О рефлекс с сосудов малого круга на лимфатические и кровеносные сосуды. Дисс. Уфа, 1954; Бюлл. exper. биол. и мед., 39, 6, 19, 1955а; 40, 8, 14, 1955б.
- Сперанская-Степанова Е. Н., Тр. ВИЭМ, 1, 1, 157, 1933.
- Abel, 1938, цит. по: Д. А. Жданов, Общая анатомия и физиология лимфатической системы. М., 1952.
- Andersson B., 1952, цит. по: C. Clemente, J. Sutin a. J. Silverstone, 1957; Acta Physiol. Scand., 28, 188, 1953; 33, 50, 1955.
- Euler C. von, Acta Physiol. Scand., 29, 133, 1953.
- Clemente C. D., J. Sutin a. J. T. Silverstone, Am. Journ. Physiol., 188, 1, 193, 1957.
- ia, 1896, цит. по: Г. П. Конради, 1944.
- ney E. B., 1947, цит. по: C. Clemente, J. Sutin a. J. Silverstone, 1957.

Поступило 8 VI 1959

ON THE INFLUENCE OF THE INTRA-ARTERIAL AND INTRAVENOUS INJECTIONS OF HYPERTONIC AND ISOTONIC SOLUTIONS ON THE LYMPH- AND BLOOD-VESSELS

By G. N. Kotova

From the Chair of normal physiology, Bashkirian Medical Institute, Ufa

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ СЕКРЕЦИИ АМИЛОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ СЛЮННОЙ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ

Г. Ф. Милюшкевич

Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

Способ выведения слюнного протока околоушной железы, предложенный Д. Л. Глинским в 1894 г., открыл широкие возможности для изучения секреторной деятельности слюнных желез.

В последовавших исследованиях секреторной функции слюнных желез изучались скорость секреции, содержание органических и неорганических веществ, общего и остаточного азота, а также некоторые физико-химические свойства слюны.

В то же время ферментативная деятельность слюнных желез изучена недостаточно. В литературе имеются указания, что в слюне собак содержится амилаза, хотя и в незначительном количестве (Jung, 1924, 1925). Однако большинство авторов считает, что в нормальных условиях при смешанном пищевом рационе амилаза в слюне собак отсутствует (Разенков, 1946; Скляров, 1958) и что она появляется лишь при переводе собак на углеводный режим питания (Замычкина, 1946) или при B_1 -авитаминозе (Шекун, 1954), или при кислородном голодании (Успенский, 1940; Филипович, 1940; Разенков, 1946).

Благодаря такому распространенному мнению интерес к исследованию этих ферментов в слюне собак в связи с секреторной деятельностью слюнных околоушных желез был понижен.

В то же время разрешение этого вопроса имеет большое значение, так как установление постоянного наличия амилалитических ферментов в слюне собак, несомненно, расширило бы характеристику секреторной деятельности слюнных желез; кроме того, доступность этих желез для исследования позволила бы производить изучение физиологических механизмов выхода ферментов из секреторной ткани данных пищеварительных желез.

Нами было обнаружено, что после приклеивания воронки, которая употребляется для собирания слюны, наблюдается резкое уменьшение содержания амилалитических ферментов в выделяющейся слюне. Этот факт, помимо теоретического, может иметь и практическое значение для физиологических исследований секреторной функции слюнных околоушных желез.

МЕТОДИКА

Хронические опыты проводились на собаках с выведенным по Глинскому слюнным протоком околоушной железы. Были также использованы собаки, у которых дополнительно был выведен проток поджелудочной железы. Слюна собиралась за

время съедания 30 г мясо-сахарного порошка, а в некоторых опытах во время еды той порции пищи, которая входила в ежедневный рацион собаки. Слюна собиралась двумя способами: приклеиванием воронки к месту выведения протока и путем свободного ее истечения на ватный тампон. Воронка для собирания слюны была обычной формы, которая применяется для регистрации слюноотделения по водной записи. Активность амилазы в слюне определялась следующим способом. К 6.0 мл фосфатного буферного раствора (рН 6.5), разведенного водой 1 : 1, прибавлялось 0.06 мл слюны. Из этой смеси брались пробы по 1.0 мл, к которым приливали по 1.0 мл 0.6%-го раствора крахмала. Реакционная смесь инкубировалась два часа при температуре 37°. Затем к пробам приливалось 6.0 мл воды и 4.0 мл 0.02 н. раствора ферроцианида, и определялся прирост редуцирующих веществ по Хагедорну—Иенсену. Ставились соответствующие контроли. Буферный раствор содержал хлористый натрий из расчета 3 г на 1 л. В случае высокой амилалитической активности слюны бралось на пробу из первого разведения слюны 0.5 мл раствора. Активность амилазы выражалась в миллиграммах сахара на 1 мл слюны.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было замечено, что после приклеивания воронки на кожу в месте выведенного слюнного околушного протока содержание амилазы в слюне, получаемой на съедание смешанной пищи, сильно понижается.

В табл. 1 представлены средние величины содержания амилазы в слюне у 3 собак, у которых был выведен проток поджелудочной железы. Видно, что в порциях слюны, собираемых воронкой, среднее содержание амилазы в слюне значительно ниже, чем в слюне, собираемой при свободном ее истечении. Соответственно с этим изменялись и крайние отклонения

Таблица 1

Изменение содержания амилазы в слюне, получаемой за время съедания смешанной пищи, в зависимости от способа собирания слюны у собак

Кличка собаки	Период исследования (1956—1957 гг.)	Количество опытов	Способ собирания слюны	Активность амилазы (в единицах)	
				средняя	крайние отклонения
Дружок	18 X—28 XI	17	Воронкой	3	0—11
	17 IX—17 X	15	Ватой	10	6—38
Метель	6 V—28 IV	27	Воронкой	14	0—25
	19 III—20 IV	25	Ватой	80	19—345
Бета	31 X—23 XI	9	Воронкой	2	0—11
	27 XII—16 II	24	Ватой	57	12—265

амилолитической активности слюны. Разница в содержании амилазы в слюне, наблюдавшаяся постоянно на протяжении длительного времени, настолько отчетлива, что ее трудно объяснить случайностью.

Для подтверждения этого факта были проведены опыты таким образом, что в один день слюна собиралась воронкой, а на следующий день ватным тампоном. Оказалось, что слюна, собранная этими двумя способами, также отличалась как по количеству, так и по качеству. В табл. 2 приведены абсолютные величины содержания амилазы и процент сухих веществ в слюне, а также количество слюны, полученной за время еды 30 г мясо-сахарного порошка у 4 нормальных собак и 5 собак, хронически теряющих поджелудочный сок. Видно, что слюна, собираемая воронкой, отделяется в меньшем количестве и содержит мало амилазы и сухих веществ сравнительно со слюной, собираемой при свободном ее истечении. Чем меньше исходный уровень активности амилазы в слюне, тем чаще приклеивание воронки приводило к почти полному исчезновению этого фермента

в слюне. Аналогичные изменения наблюдаются и в содержании остаточного азота в слюне. В табл. 3 показано, что слюна, собираемая ватой, содержит больше остаточного азота, чем слюна собранная воронкой.

Контрольные опыты показали, что высокое содержание амилазы и сухих веществ в слюне, собираемой на ватный тампон, не зависело от качества употребляемой ваты. Так, например, если в слюну, собранную воронкой и содержащую низкую активность амилазы, погрузить вату, а затем отжать из нее слюну, то в этой слюне первоначальная активность амилазы и содержание сухих веществ не изменяются. Слюна при свобод-

Таблица 2

Изменения показателей секреции слюнной околоушной железы у собак в зависимости от способа сбора слюны

Кличка собаки	Дата опыта (1957 г.)	Способ сбора слюны	Активность амилазы (в единицах)	Содержание сухих веществ (в %)	Количество слюны за время еды (в г)
Милка	20 V	Ватой	14	1.49	2.50
	21 V	Воронкой	0	1.38	2.00
Метель	29 V	Воронкой	7	1.30	1.55
	30 V	Ватой	104	1.56	1.87
Дружок	20 X	Ватой	15	1.41	2.00
	25 X	Воронкой	0	1.50	1.95
Синичка	1 X	Воронкой	2	0.87	1.50
	2 X	Ватой	22	1.28	1.85
Бета	31 V	Воронкой	7	2.10	5.80
	1 VI	Ватой	34	2.35	7.70
Сильва	23 X	Воронкой	0	1.59	—
	23 X	Ватой	11	2.75	—
Белка	23 X	Воронкой	0	1.45	—
	23 X	Ватой	9	4.11	—
Пальма	3 XI	Воронкой	0	1.73	—
	3 XI	Ватой	6	1.73	—
Димка	3 XI	Воронкой	0	1.45	—
	3 XI	Ватой	10	1.52	—

ном истечении была обычно более мутной, чем слюна, полученная из воронки. Для обнаружения возможных примесей волокон ваты было произведено микроскопическое исследование высушенных мазков различных по составу порций слюны. Оно показало, что слюна, собранная ватой, не имела посторонних примесей и содержала большое количество слизи и кристаллов солей.

Высокое содержание амилазы и одновременно слизи в слюне, собранной ватой, подтверждает давно описанный факт (Malloizel, 1902), что чем выше содержание слизи в слюне, тем больше и ее сахарофицирующая способность.

Таким образом, приклеивание воронки к месту выведенного слюнного околоушного протока приводило к понижению всех исследуемых нами показателей секреции. На этом основании можно утверждать, что такое воздействие, каким является приклеивание воронки, вызывает торможение секреторной деятельности околоушной железы. Особенно резко торможение сказывается на секреции амилалитических ферментов: наблю-

дающееся при этом понижение содержания амилазы в слюне достигает до 1000% и более.

Одна из характерных особенностей данного торможения секреции амилалитических ферментов заключается в том, что оно возникает после приклеивания воронки с поразительным постоянством; ни в одном из 157 опытов не было исключения.

Также удивительна и скорость его возникновения. В табл. 4 показано, что если собирать слюну в первую минуту еды мясо-сухарного порошка с помощью воронки, а во вторую минуту еды на ватный тампон, то первая порция слюны содержит гораздо меньше амилазы, чем вторая. Торможение

Таблица 3

Изменение остаточного азота (в $\text{mg}\%$) у собак в слюне, собираемой различными способами во время съедания 30 г мясо-сухарного порошка

Кличка собаки	Дата (март 1958 г.)	Способ собирания слюны	Остаточный азот (в $\text{mg}\%$)
Пи-ратка {	3	Воронкой	10
	3	Ватой	28
Ду-най {	4	Воронкой	14
	4	Ватой	22
	5	Воронкой	10
	5	Ватой	18
	7	Ватой	19
	7	Воронкой	12

секреции амилалитических ферментов в наших опытах продолжалось в течение всего времени, пока воронка была плотно приклеена к месту выведения слюнного протока (до 4 часов).

В табл. 5 показаны изменения активности амилазы в слюне в связи с приемом смешанной пищи, собираемой двумя способами, у 2 собак, хронически теряющих поджелудочный сок. Содержание амилазы определялось в минутных порциях слюны, получаемых во время еды и после в указанные на табл. 5 сроки. Для получения слюны после еды собакам давался мясо-сухарный порошок в количестве 0.5 г.

Обращает на себя внимание тот факт, что после приема пищи наблюдается волнообразный характер изменений активности амилазы в слюне. Эти изменения были более отчетливо выражены в тех случаях, когда слюна собиралась при свободном ее истечении. В случае собирания слюны воронкой волнообразные изменения активности амилазы в слюне в связи с приемом пищи были менее выражены и протекали на гораздо более низком уровне.

Изучение указанных изменений амилалитической активности слюны в связи с приемом пищи позволило нам установить функциональную связь в ферментативной деятельности слюнных околоушных желез и поджелудочной железы в норме и при экспериментальном нарушении внешней

Таблица 4

Изменение содержания амилазы в слюне при быстрой замене одного способа собирания слюны другим во время еды 30 г мясо-сухарного порошка

Кличка собаки	Дата (1957 г.)	Способ собирания слюны	Активность амилазы (в единицах)	
			минуты во время еды	
			пер-вая	вто-рая
Ме-тель {	16 V	Воронкой	20	—
		Ватой	—	96
	25 V	Воронкой	12	—
		Ватой	—	72
	16 VI	Воронкой	6	—
Бета {		Ватой	—	122
	11 II	Ватой	28	—
		Воронкой	—	4
	12 II	Ватой	38	—
		Воронкой	—	3
	14 II	Воронкой	1	—
		Ватой	—	18

секреции поджелудочной железы (Милюшкевич, 1955, 1956, 1958). Невольно напрашивается мысль о сходстве торможения секреции амилазы слюнной околоушной железы при приклеивании воронки с торможением ферментативной деятельности поджелудочной железы, возникающим после искусственного затруднения оттока поджелудочного сока.

Если в хронических условиях опыта во время секреторной деятельности поджелудочной железы, после того как собака накормлена, временно затруднить отток поджелудочного сока путем зажатия протока на 1—2 часа, то в течении 60—90 мин. после такого воздействия выделяется сок в незначительном количестве и с низким содержанием ферментов и только ко второму часу секреция полностью восстанавливается (Милюшкевич, 1959).

Таблица 5

Изменение активности амилазы в слюне в связи с приемом пищи при разных способах собирания слюны

Кличка собаки	Дата (1957 г.)	Способ собира- ния слюны	Активность амилазы (в единицах)												
			минуты во время еды					минуты после еды							
			1	2	3	4	5	5	15	30	45	60	120	180	240
Ме- тель {	21 II	Ватой Ворон- кой	67	78	120	109	107	105	—	44	33	64	44	39	47
	18 III		3	11	16	7	—	9	11	8	3	16	18	6	4
Бета {	11 IV	Ватой Ворон- кой	81	34	35	75	25	—	9	13	61	8	15	12	12
	23 IV		3	0	0	0	—	6	4	2	3	0	6	3	10

Очевидно, в таких опытах искусственное затруднение оттока секрета приводило к временному увеличению гидростатического давления в выводных протоках поджелудочной железы, в результате чего и возникало торможение ее секреторной деятельности.

Учитывая какую важную роль играет давление в системе выводных протоков пищеварительных желез в регуляции их секреторной деятельности, можно было предположить, что приклеивание воронки к месту выведенного слюнного протока каким-то образом приводило к повышению давления в протоках околоушной железы. Это предположение тем более вероятно, что можно найти такую точку около места выведения протока, при нажатии на которую отток слюны совсем прекращается. Несмотря на несовершенство такого приема, нам все же удалось показать, что в некоторых опытах затруднение оттока слюны приводило к последующему понижению содержания амилазы в слюне.

Предположение о том, что изменение давления внутри выводного протока околоушной железы может сильно сказываться на секреции железы, согласуется с данными, представленными в недавно опубликованной работе Солтысик и Зброжина (Soltysik, Zbrozyna, 1957). Они показали, что скорость слюноотделения из околоушного протока, выведенного у собаки по способу Глинского, может зависеть в ряде случаев от изменения объема протока, возникающего даже при повороте головы животного. Для устранения наблюдаемых артефактов в слюноотделении авторы предложили новый способ операции выведения укороченного слюнного околоушного протока.

Учитывая доминирующее значение нервной регуляции в секреторной деятельности слюнных желез и возможный рефлекторный механизм воз-

никновения наблюдаемого нами торможения секреции при приклеивании воронки, были проведены опыты с введением новокаина в ткани, окружающие проток. Эти предварительные опыты показали, что тормозной эффект от приклеивания воронки новокаинизацией не снимался. Подкожное введение 2 мл 1%-го раствора новокаина, так же как и введение равного количества физиологического раствора, приводило к понижению содержания амилазы в слюне. Понижение содержания амилазы в слюне в этих опытах можно объяснить тем, что введение жидкости оказывало давление на проток.

Однако полученные данные еще не позволяют отвергнуть рефлекторную природу механизма описанного торможения секреции околоушной железы. Дальнейшее изучение торможения секреции амилалитических ферментов слюнной околоушной железы представляет большой интерес в связи с тем, что благодаря доступности слюнных желез для исследования открывается возможность изучения регулирующих механизмов выхода ферментов из секреторной ткани пищеварительной железы и, кроме того, позволит выяснить роль давления в выводных протоках железы для ее секреторной деятельности.

ВЫВОДЫ

1. При собирании слюны из выведенного по способу Д. Л. Глинского слюнного околоушного протока посредством приклеивания воронки или путем свободного ее истечения на ватный тампон получается слюна качественно различная, несмотря на то, что применяется один и тот же пищевой раздражитель (мясо-сухарный порошок).

2. Приклеивание воронки к месту выведения протока приводит к уменьшению содержания амилазы, сухих веществ и остаточного азота в слюне, а также к некоторому уменьшению количества выделяемой слюны.

3. Приклеивание воронки к месту выведения слюнного протока особенно резко тормозит секрецию амилалитических ферментов околоушной железы по сравнению с другими исследованными компонентами. Это торможение секреции наступает сразу же после наложения воронки и наблюдается с поразительным постоянством.

4. Новокаинизация тканей в месте выведения протока не снимает торможения секреции амилалитических ферментов, вызванное приклеиванием воронки.

ЛИТЕРАТУРА

- Замычкина К. С. В сб.: Качество питания и функции организма, под ред. И. П. Разенкова, 91, 1946.
- Милюшкевич Г. Ф. Ежегодник ИЭМ АМН СССР, 99, Л., 1955; 108, 1956; Научн. совещ. по физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 70-летию со дня рождения И. П. Разенкова, Тез. докл., 30, М., 1958; Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, 179, Тарту, 1959.
- Разенков И. П. Пищеварение на высотах. М., 1945; Качество питания и функции организма. М., 1946.
- Скляр Я. П. Секреторная работоспособность главных пищеварительных желез. Киев, 1958.
- Успенский Ю. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 10, 5, 346, 1940.
- Филлипович С. И., Арх. биол. наук, 58, 3, 3, 1940.
- Шекун Л. А., Тр. научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, 297, М.—Л., 1954.
- Jung L. C. r. Soc. Biol., 91, 673, 1924; 93, 526, 1925.
- Malloizel L., C. r. Soc. Biol., 54, 477, 1902.
- Soltysik S., A. Zbrozyna, Acta Biol. Experiment., 17, 2, 339, 1957.

SOME PECULIARITIES OF SECRETION OF THE AMYLOLYTIC
ENZYMES BY THE DOG SALIVA PAROTID GLAND

By *G. F. Miliushkevich*

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

ВЛИЯНИЕ ЯВНОГО (НАЛИЧНОГО) ОЧАГА ВОЗБУЖДЕНИЯ НА СУММАЦИЮ ВОЗБУЖДЕНИЙ В СЛЮНООТДЕЛИТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРАХ

И. А. Лапина

Физиологический отдел им. И. П. Павлова Института экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград

П. С. Купаловым и Г. В. Скипиным (1934) была показана зависимость между частотой ритма раздражения нерва и скоростью секреции подчелюстной железы. Согласно кривым авторов, секреция слюнной железы связана с постоянным суммированием импульсов от раздражений. В дальнейшем С. Д. Амром, Е. И. Бакин и А. И. Раппопорт (1935), Е. К. Приходькова (1937), А. И. Науменко, А. И. Раппопорт и Б. И. Стожаров (1940), А. В. Турыгина (1952) и другие установили, что скорость секреции подчелюстной и околоушной слюнных желез меняется при дополнительных раздражениях, которые могут суммироваться при определенном ритме нанесения их на нерв; при другом ритме дополнительных раздражений суммации не наблюдается. Таким образом, в острых опытах была установлена связь между ритмом раздражения и скоростью слюнной секреции. Изучение суммационной способности самой слюнной железы в острых опытах подтвердило высказывание Н. Е. Введенского (1893) о том, что в течение всего времени, пока железа выделяет секрет наружу, происходит суммирование эффектов раздражений. Суммация меняется в зависимости от функционального состояния железы.

В настоящей работе изучалась суммационная способность слюнных центров в хронических опытах. Задача состояла в том, чтобы проследить за изменением основного хода слюнной безусловной секреции при дополнительных раздражениях, наносимых во время секреции.

МЕТОДИКА

Методика К. С. Абуладзе (1953) — оперативное выведение наружу симметричных участков задней трети языка и протоков обеих околоушных желез — дает возможность изучать некоторые стороны скрытого (латентного) возбуждения центров. Методика позволяет наблюдать попеременно за состоянием возбуждения в слюноотделительных центрах правой и левой стороны.

Опыты проведены на 6 собаках, оперированных по этой методике. У 2 собак, кроме того, было разрушено одно полушарие головного мозга. Регистрация слюны проводилась по шкале Генике—Купалова, одно деление которой равнялось 0.01 мл слюны.

Участок языка, выведенный оперативно наружу и иннервируемый п. glossopharyngeus, служил для изолированного раздражения, так как известно, что при одностороннем кислотном раздражении участка языка слюнная секреция наблюдается преимущественно с одноименной стороны.

В ранее проведенных опытах было показано, что при длительном (в течение месяцев) раздражении участка языка в небольшом районе химического ротового ана-

лизатора собаки создается очаг возбуждения, оставляющий скрытое (латентное) возбуждение на длительное время (минуты, часы, дни). Состояние повышенной возбудимости, достигнутое действием односторонних кислотных раздражителей, не исчезало сразу, а латентно (скрыто) длительно сохранялось, не проявляясь, если не было наличного раздражения. Латентный очаг возбуждения влиял на иррадиацию, концентрацию и суммацию нервных процессов. Такие наблюдения с использованием различных приемов исследования описали многие авторы: О. П. Ярославцева (1949), К. С. Абуладзе (1949), И. В. Данилов (1949), А. П. Кузнецов (1955), А. А. Травина (1956), Л. И. Гаврилова и И. А. Лапина (1958) и другие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сперва был установлен фон секреции при регистрации безусловной секреции животных на раздражение участка языка децинормальным раствором соляной кислоты. Секреция у разных собак была не одинаковой по количеству и продолжалась разное время (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, безусловная секреция обычно продолжается 70—110 сек. и полностью заканчивается через 2 мин.

Установив фон безусловной секреции при дробной регистрации слюны с интервалом в 10 сек., мы стали наносить дополнительное раздражение

Таблица 1

Безусловная слюнная секреция собак

Децинормальный раствор кислоты наносится на левый участок языка в течение 20 сек.

Кличка животного	Количество слюны (в делениях шкалы)		Время секреции от начала раздражения (в сек.)
	левая железа	правая железа	
Пальма	350	15	90—100
Пират	500	50	100—120
Сильва	315	20	70—80
Тузик	270	20	90
Осман (удалено левое полушарие)	52	0	70
Полкан (удалено правое полушарие)	120	20	80

(смазывание участка языка) тем же раствором кислоты на тот же или противоположный участок языка. Дополнительное раздражение применялось всегда один раз в опытный день через 5—7 дней. Раздражение длилось 3 сек. и приходилось на 5, 10, 20, 25, 30, 40, 45, 50, 60, 70-й сек. хода безусловной секреции работающей железы.

Ниже приводятся полученные результаты (табл. 2 и 3).

Из приведенных суммарных данных видно, что дополнительное раздражение участка языка, начиная с 10-й сек. секреции, приводит к увеличению слюной секреции из левой (работающей) железы. Увеличение этой секреции большее, когда раздражается противоположный работающей железе (правый) участок языка. Особенно резкое увеличение секреции наступает на 30—50-й сек. слюнной секреции, т. е. в период ее затухания.

При дробной регистрации слюны на разных собаках были получены сходные данные. На рисунке приводится кривая секреции собаки Сильва. Как видно из кривой секреции, при обычном раздражении участка языка секреция околоушной железы равномерно падает к 110-й сек. от начала раздражения. При дополнительных же раздражениях участка языка

Таблица 2

Дополнительное раздражение участка языка на стороне работающей железы (левой)

Средние величины за 5 проб с дополнительным раздражением

Кличка животного	Обычная величина секреции за 1 мин.	Количество слюны за 1 мин. при дополнительном раздражении участка языка на секундах секреции								
		5-й	10-й	20-й	25-й	30-й	40-й	45-й	50-й	60-й
Пальма	330	330	325	420	415	413	450	440	490	450
Пират	500	490	530	620	580	640	680	650	590	630
Сильва	320	315	319	340	390	380	390	380	405	410
Тузик	250	235	270	280	270	315	320	310	370	390
Осман (удалено левое полушарие) .	50	45	55	59	58	65	60	70	69	75
Полкан (удалено правое полушарие)	120	140	200	215	220	220	245	250	240	250

Таблица 3

Дополнительное раздражение участка языка противоположной стороны (правой)

Средние величины за 5 проб с дополнительным раздражением

Кличка животного	Обычная величина секреции за 1 мин.	Секреция за 1 мин. при дополнительном раздражении участка языка на секундах секреции								
		5-й	10-й	20-й	25-й	30-й	40-й	45-й	50-й	60-й
Пальма	320	300	340	420	450	410	490	520	570	550
Пират	500	500	520	490	650	680	690	750	700	720
Сильва	310	300	300	320	390	415	400	410	450	420
Тузик	250	250	350	390	400	410	450	490	480	490
Осман (удалено левое полушарие) .	50	50	65	70	79	70	80	100	110	120
Полкан (удалено правое полушарие)	120	130	120	140	130	200	210	200	240	200

секреция увеличивается и продолжается более длительное время (150—160 сек.). Наибольшее увеличение секреции имеет место, когда дополнительное раздражение наносится на 30—50-й сек. хода секреции. Следовательно, оптимальным условием для суммации является поступление раздражений в период затухания секреции. Раздражение со стороны неработающей железы дает наибольший эффект.

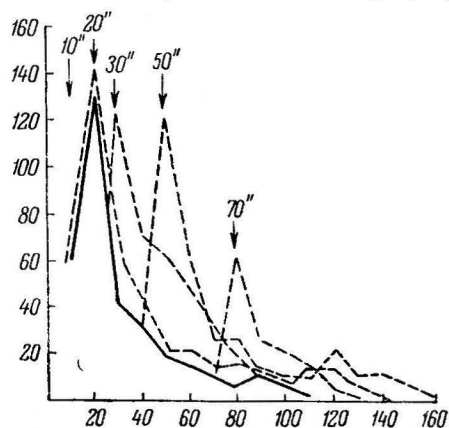
Увеличение секреции слюны при дополнительных раздражениях языка объясняется суммацией явного (наличного) возбуждения с новым возбуждением при каждом дополнительном раздражении. Неодинаковое увеличение слюнной секреции свидетельствует о разных состояниях возбудимости слюноотделительных центров. Оптимальными условиями для суммации является период затухания секреции и раздражение противоположного участка языка со стороны неработающей железы. Суммация имеет место и у собак с разрушенным полушарием головного мозга. Следова-

тельно, явление суммации происходит не только в корковых центрах слюноотделения, но и ниже.

При анализе валового количества слюны было найдено, что на стороне разрушенного полушария наблюдается меньшее увеличение секреций, чем на стороне целого. Ниже приводятся для сравнения средние цифры валовой секреции левой и правой слюнных желез (табл. 4). Слюнная секреция собиралась в пробирку за опытный день.

Как видно из данных, увеличение секреции на стороне разрушенного полушария имеется, но оно меньше, чем на стороне целого полушария.

Со времени описанного Лэнгли (Langley, 1889) эффекта увеличенной секреции при предварительном раздражении током нервов слюнных желез кошек и собак изучению работы слюнной железы посвящено большое число работ. Суммационная способность самих слюнных желез доказана. После блестящих опытов лаборатории И. П. Павлова определен скрытый период раздражения желудочных и слюнных желез. Меньше данных имеется по суммационной способности центров рефлекторной дуги слюноотделения. И. М. Сеченов (1889), рассматривая работу нервных центров, отмечал, что основное их отличие от нервов и мышц состоит в том, что они способны суммировать или кумулировать эффекты от слабых раздраже-



Секреция левой околоушной железы на раздражение левого участка языка. Собака Сильва.

По оси абсцисс — время секреции (в сек.); по оси ординат — основная секреция (сплошная линия) и секреция при дополнительных раздражениях (прерывистая линия) в делениях шкалы. Стрелки с цифрами — время дополнительного раздражения.

Таблица 4

Изменения валового количества слюны у оперированных животных (в мл)

Кличка животного	Исходная величина секреции		После дополнительного раздражения участка языка на 30-й сек. (средние из 3 опытов)	
	левая железа	правая железа	левая железа	правая железа
Полкан (разрушено правое полушарие) . . .	17	3	21	4
Осман (разрушено левое полушарие)	12	20	14	27

ний при определенных условиях. В настоящей работе показано, что оптимальными условиями для суммации слюнных центров являются период затухания секреции и поступление импульсов со стороны неработающей слюнной железы. В период же большой секреции суммирование незначительно, а в самом начале секреции суммация не наступает.

Таким образом, можно думать, что для центров рефлекторной дуги слюноотделения околоушных желез есть оптимум и пессимум раздражений, который был установлен Н. Е. Введенским для нервно-мышечного препарата.

ВЫВОДЫ

1. Нанесение изолированного химического раздражения на участок языка повышает возбудимость в центрах рефлекторной дуги слюноотделительного рефлекса.

2. Дополнительное раздражение языка в период секреции слюны вызывает валовое увеличение слюнной секреции по механизму суммационного рефлекса. Оптимальным условием суммации являются период затухания секреции и поступление раздражений со стороны неработающей железы.

3. В явлениях суммации принимают участие как корковые, так и подкорковые центры рефлекторной дуги слюноотделения.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Тр. Физиолог. лабор. им. Павлова, 15, 5, 1949; Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез. Медгиз, 1953.
- Амром С. Д., Е. И. Якин и А. И. Раппопорт, Физиолог. журн. СССР, 18, в. 5, 810, 1935.
- Введенский Н. Е., Врач, № 1, 89, 1893; Собр. соч., 2, 1934.
- Гаврилова Л. И. и И. А. Лапина, Журн. высш. нервн. деят., в. 3, 379, 1958.
- Данилов И. В. Механизм суммационного рефлекса. Дисс. ИЭМ, Л., 1949.
- Кузнецов А. П., Ежегодник ИЭМ, 1, 446, 1955.
- Купалов П. С. и Г. В. Скипин, Физиолог. журн. СССР, 17, в. 6, 1301, 1934.
- Лапина И. А., Физиолог. журн. СССР, 39, в. 3, 275, 1953; Ежегодник ИЭМ, т. 3, 52, 1957.
- Науменко А. И., А. И. Раппопорт и Б. И. Стожаров, Физиолог. журн. СССР, 29, в. 6, 501, 1940.
- Приходькова Е. К., Сб., докл. VI Всесоюзн. съезда физиологов, 253, Тбилиси, 1937.
- Сеченов И. М. Физиология нервных центров (лекции 1889—1890). Изд. АМН СССР, М., 1952.
- Травина А. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 11, в. 4, 7, 1956.
- Турьгина А. В. Характеристика периода скрытого возбуждения слюнной подчелюстной железы. Дисс. 1-й ЛМИ, Л., 1952.
- Ярославцева О. П., Тр. Физиолог. лабор. им. Павлова, 4, 17, 1949.
- Langley J. N., Journ. Physiol., 10, 291, 1889.

Поступило 15 VII 1959

INFLUENCE OF THE AVAILABLE EXCITATION FOCUS ON THE SUMMATION OF EXCITATIONS IN THE SALIVATION CENTRES

By I. A. Lapina

From the Pavlov physiological department, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

In chronic experiments the summing up capacity was studied of the centres pertaining to the salivation reflex arc.

The experiments were performed on 6 dogs operated after K. S. Abuladze technique: the symmetrical parts of the tongue, as well as both ducts of the parotid glands, were operatively transferred on the outside.

A background was provided of unconditioned salivation in response to chemical stimulation of the isolated parts of the tongue, following which in certain cases an additional chemical stimulation of these parts of the tongue was applied during salivation. Such additional stimulation during salivation resulted in a total increase of salivary secretion and its period grew from 110 to 150—160 sec.

The optimal conditions for the summatory process in the salivation centres are: applying stimulation at the period of extinction of the secretion, and the presence of incoming impulses from the resting salivary gland.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДВУХ РАЗНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВОК

С. С. Бархударян

Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Несмотря на большое количество работ по изучению дифференцировочного торможения, вопрос о механизме взаимодействия двух разных дифференцировок исследован недостаточно и результаты проведенных в этом направлении малочисленных опытов противоречивы.

Так, Н. И. Красногорский (1911) наблюдал растормаживание дифференцировки на кожномеханическое раздражение при одновременном применении двух дифференцировок, а также при испытании (через 2 мин.) одной дифференцировки на фоне последовательного торможения от другой. В опытах М. К. Петровой (1914) дифференцировка на кожномеханическое раздражение, испытанная через 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12 и 15 мин. после другой кожной дифференцировки, ни разу не растормозилась.

По данным А. Г. Иванова-Смоленского (1932), в одном опыте кожная дифференцировка, испытанная через 5 мин. после метрономной, а в другом — метрономная дифференцировка, испытанная через 7 мин. после кожной, оказались более или менее расторможенными. Точно так же метрономная дифференцировка, примененная через 7 мин. после тоновой, а последняя через 5 мин. после метрономной — растормозились. Однако в другом опыте автора метрономная дифференцировка, примененная через 2 мин. после таковой, не растормозилась.

Ввиду того, что выяснение физиологического механизма взаимодействия двух разных очагов дифференцировочного торможения имеет большое значение для понимания сигнализационной деятельности больших полушарий головного мозга (а вышеупомянутые авторы констатировали лишь наличие определенных фактов, не выясняя физиологического механизма наблюдаемых ими явлений), изучение данного вопроса на более обширном экспериментальном материале представлялось необходимым. Это обстоятельство послужило поводом для нашего исследования физиологического механизма взаимодействия двух разных дифференцировок.¹

МЕТОДИКА

Исследование проводилось по классической павловской методике пищевых условных рефлексов на 6 собаках: Шустрый (сильный, подвижный, уравновешенный тип нервной системы); Персик (сильный, подвижный, уравновешенный); Онега (вариации сильного неуравновешенного, инертного типа); Пенка (слабой вариации сильного инертного типа); Черноглазик и Рыжий (слабого типа нервной системы). Из всех собак только Черноглазик обладал пассивнооборонительной реакцией. Слюно-

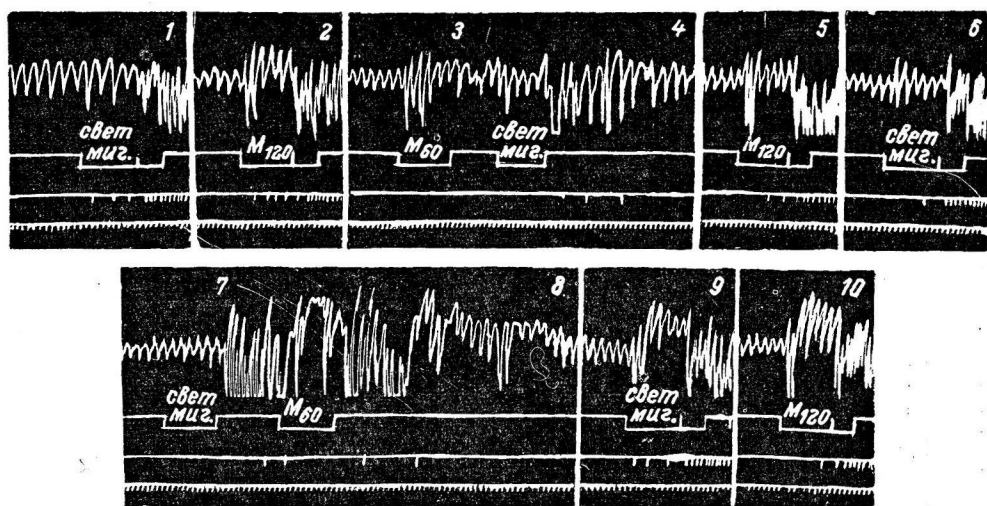
¹ Экспериментальная часть работы выполнена в Институте физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, в Колтушах.

отделение регистрировалось при помощи воздушно-водяной системы Ганике—Купалова. В опытах одновременно велась кимографическая запись слюноотделения и дыхания. Положительные и тормозные раздражители были адресованы к слуховому и зрительному анализаторам. В качестве дифференцировочных раздражителей служили: у Шустрого и Рыжего — тон ми (48 дб) и освещенная фигура — треугольник на экране; у Персика — тон ми (48 дб) и свет мигающей электрической лампочки (40 вт); у Онеги — тон ля (58 дб) и M_{60} (48 дб); у Пенки — тон ля (58 дб), непрерывный свет электрической лампочки (75, 100 вт) и мигающий свет (60 раз в мин.); у Черноглазика — M_{60} (48 дб) и мигающий свет (60 раз в мин.). После выработки у подопытных собак вышеуказанных дифференцировок мы приступили к опытам по взаимодействию двух разных дифференцировок. У некоторых собак новые дифференцировки были образованы на фоне последовательного торможения от ранее выработанной прочной дифференцировки. В отличие от предшествующих авторов в наших опытах порядок применения положительных и тормозных раздражителей позволял изучать взаимодействие двух дифференцировок и взаимоотношение тормозных и положительных условных рефлексов.

Проведены две серии опытов: по изучению последовательного (через разные паузы) и одновременного взаимодействия двух дифференцировок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов прежде всего следовало выяснить характер взаимоотношения двух разных дифференцировок с учетом фактора времени. С этой целью у собак в первой половине опыта через 5 мин. после



Растормаживание дифференцировки M_{60} , испытанной через 20 сек. после другой дифференцировки (свет миг.), и отсутствие растормаживания последней дифференцировки — свет миг. через 20 сек. после дифференцировки M_{60} .

Сверху вниз: дыхание, отметка условного и безусловного (еда) раздражителей, запись слюноотделения, отметка времени (в сек.). Видно учащение дыхания и секреторный эффект после выключения тормозного раздражителя (свет миг.). Собака Черноглазик. Оп. 261, 30 XI 1951.

положительных условных раздражителей применялся звуковой дифференцировочный раздражитель, вслед за которым через разные паузы (0, 10, 20, 30, 40 сек. и от 1 до 10 мин.) испытывался зрительный дифференцировочный сигнал. Во второй половине опыта через 5 мин. после положительных условных раздражителей применялся зрительный дифференцировочный раздражитель, вслед за которым через разные паузы (0, 10, 20, 30, 40 сек. и от 1 до 10 мин.) испытывался звуковой дифференцировочный раздражитель. Результаты 90 опытов (по 15 опытов на каждой собаке, один опыт по каждому интервалу испытания) показали, что при последовательном

взаимодействии двух разных дифференцировок происходит суммация тормозного процесса. При этом, как правило, наблюдается углубление дифференцировочного торможения, а не растормаживание. Однако в 4 опытах мы все же наблюдали растормаживающий эффект, причем не при тех паузах между дифференцировками как он был обнаружен Н. И. Красногорским и А. Г. Ивановым-Смоленским, а при более коротких интервалах (0, 10, 20 сек.) между взаимодействующими дифференцировками. Кроме того, растормаживание дифференцировки в наших условиях опытов наблюдалось только у собак слабого типа нервной системы (Черноглазик и Рыжий).

Для примера на стр. 719 приведена кимографическая запись одного опыта. Полученные данные позволили нам предполагать, что причиной растормаживания в наших условиях опытов является перенапряжение тормозного процесса при суммации (тем более, что растормаживающий эффект в указанных 4 случаях имел место во второй половине опыта) и в редких случаях иррадиация индуцированного возбуждения или же иррадиация возбуждения от очага ориентировочной реакции.

Кроме того, большой интерес представляет учащение дыхания, которое и вызывает секреторный эффект после выключения тормозного раздражителя (свет миг.), свидетельствующее об общем возбуждении животного.

Убедившись, что при последовательном взаимодействии двух разных дифференцировок, относящихся к звуковому и зрительному анализаторам, как правило, происходит суммация торможения, мы решили провести на тех же собаках опыты, в которых взаимодействующие дифференцировки относились к одному и тому же анализатору. Причем, как уже упомянуто, новую дифференцировку мы вырабатывали у некоторых наших собак на фоне последовательного торможения от ранее выработанной дифференцировки. Результаты этих опытов также показали, что тормозной процесс при взаимодействии дифференцировок углубляется независимо от того, относятся ли эти дифференцировки к одному или к разным анализаторам. Следует отметить, что у Пенки (см. протокол опыта) световая дифференцировка, испытанная на фоне последовательного торможения от предыдущей дифференцировки, не только не растормозилась, но от суммации торможения сильно затормозилась и положилительные условные рефлексы.

Хотя подобные опыты ставились с перерывами, но собаки (Черноглазик, Рыжий и Пенка), у которых мы ранее никогда не наблюдали гипнотического состояния, начали засыпать во время опыта. Поэтому в дальнейшем из стереотипа условных раздражителей во второй половине опыта исключили два световых положительных раздражителя и одну дифференцировку. Таким образом, результаты всех опытов по последовательному взаимодействию двух разных дифференцировок позволяют считать, что тормозной процесс при взаимодействии дифференцировок углубляется независимо от того, относятся ли эти дифференцировки к одному или к разным анализаторам. При этом следует отметить, что в большинстве опытов дифференцировки были нулевыми и о глубине торможения судили косвенным путем, по силе последовательного торможения. Приступая к анализу данных о последовательном торможении от суммации двух разных дифференцировок, было естественно предположить, что последовательное торможение должно быть сильнее в тех опытах, в которых дифференцировки суммировались при коротких паузах. Однако, мы не смогли обнаружить такого прямо пропорционального отношения, ввиду волнообразного характера иррадиации и концентрации дифференцировочного торможения. Так, например, в опытах на Пенке последовательное торможение от суммации двух дифференцировочных торможений при паузах (0.10 сек.; 1, 2, 5, 9 и 10 мин.) было сильнее, чем при интервалах 20, 30, 40 сек.;

3, 4, 6, 7 и 8 мин. Примерно такого же характера различия наблюдались и у других собак.

Анализ последовательного торможения с учетом типологических особенностей подопытных животных показал, что при суммировании двух дифференцировок положительные условные рефлексы затормаживаются в большей степени у собак слабого типа (Рыжий и Черноглазик), чем у собак, относящихся к слабой вариации сильного инертного типа (Пенка), еще меньше они затормаживаются у собак, более сильных (Шустрый и Онега). Последовательное торможение особенно ярко было выражено во второй половине опыта. Так, под влиянием последовательного торможения от суммации двух дифференцировок положительные условные рефлексы на тон ля и круг тормозились у Рыжего соответственно на 50 и 49%, у Черноглазика — на M_{120} и свет 40 вт — на 46 и 55%; у Пенки условные рефлексы на тон ми и свет 40 вт затормозились на 13 и 29%, а у сильных собак еще менее.

Подобная картина при суммировании других видов внутреннего торможения описана нами (Бархударян, 1955) и Л. Х. Таланиной (1955).

Прежде чем перейти к разбору экспериментальных данных по одновременному взаимодействию двух разных дифференцировок, следует отметить, что при попытке выработать у Пенки дифференцировки на свет электрической лампочки в 100 вт к положительному раздражителю (лампа 40 вт) образование ее шло очень медленно. С целью ускорить выработку этой дифференцировки мы применяли ее после ранее выработанной дифференцировки (тон ля), предполагая, что на фоне последовательного торможения от последней выработка новой дифференцировки ускорится.

Однако результаты этих опытов показали, что на фоне последовательного торможения от прочной дифференцировки (тон ля) растормаживается новая дифференцировка (свет 100 вт), а под влиянием новой дифференцировки (свет 100 вт) растормаживается старая дифференцировка (тон ля). Ввиду того, что при взаимодействии двух разных дифференцировок (тон ля и свет лампы 40 вт, мигающей 60 раз в мин.) в тех же условиях опыта у Пенки мы ни разу не наблюдали растормаживающего эффекта, то причину расхождений следовало искать в физической интенсивности дифференцировочных раздражителей, тем более, что другие изменения как в постановке опыта, так и в поведении собаки отсутствовали. После небольшого перерыва, когда эксперименты были снова возобновлены, у Пенки в одном опыте вместо света лампы 100 вт был применен менее яркий свет (лампа 75 вт), при этом сразу же начало намечаться дифференцирование, и на третьем применении дифференцировка стала полной. В тех же условиях применение дифференцировки света (лампы в 100 вт) ни разу не вызвало полную дифференцировку, хотя он был применен 78 раз.

Исходя из этого, в дальнейших опытах по изучению взаимодействия двух разных дифференцировок у этой собаки мы решили применять в качестве дифференцировочного раздражителя свет лампы 75 вт, т. е. ослабить физическую силу дифференцировочного раздражителя. Прежде чем приступить к этим экспериментам, мы в одном опыте вновь проверили взаимодействие дифференцировок — тон ля и свет лампы в 100 вт, а на следующий день испытали взаимодействие дифференцировок — тон ля и свет лампы 75 вт (см. ниже протокол опыта).

Сравнивая результаты опытов 481 и 482 нетрудно заметить, что разница в них в данном случае зависит от физической силы световых дифференцировочных раздражителей. Кроме того, результаты этих опытов показали, что растормаживание (оп. 481) происходит в результате перенапряжения тормозного процесса.

Целью второй серии наших опытов было выяснить особенности взаимодействия двух разных дифференцировок при одновременном их примене-

Опыты на собаке Пенке

Оп. 481, 12 IV 1951		Пауза между условными раздражителями (в мин.)	Стереотип условных раздражителей	Оп. 482, 13 IV 1951	
порядковый номер условных раздражителей	величина условного рефлекса (в делениях шкалы)			порядковый номер условных раздражителей	величина условного рефлекса (в делениях шкалы)
767	50	5	Тон ми	770	39
1186	36	5	Свет 40 вт	1189	28
79	18	5	Свет 75 вт *—	5	0
570	8	1	Тон ля —	572	0
768	2	5	Тон ми	771	11
1187	27	5	Свет 40 вт	1190	15
571	0	5	Тон ля —	573	0
80	30	1	Свет 75 вт *—	6	0
1188	6	5	Свет 40 вт	1191	8
769	23	5	Тон ми	772	20

Опыты на собаках Персик и Онега

Пауза между условными раздражителями (в мин.)	Порядковый номер условных раздражителей	Условные раздражители	Изолированное действие условных раздражителей (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в делениях шкалы)
---	---	-----------------------	--	---------------------------	--

Опыт 283 на собаке Персик 21 IX 1951

4	384	Свет 40 вт	20	5	13
5	489	Тон ля	20	1	19
5	233	Тон ми —	20	—	0
0	234/42	Тон ми + свет миг. —	20	—	0
5	490	Тон ля	20	1	14
5	385	Свет 40 вт	20	5	7
5	43	Свет миг. —	20	—	0
0	44/235	Свет миг. + тон ми —	20	—	0
5	491	Тон ля	20	11	6
5	386	Свет 40 вт	20	10	6

Опыт 366 на собаке Онеге 21 VI 1953

5	729	Тон ми	20	0	50
5	145	M ₁₂₀	20	0	54
5	142	M ₆₀ —	20	—	0
0	143/370	M ₆₀ + тон ля —	20	—	0
5	146	M ₁₂₀	20	6	35
5	730	Тон ми	20	2	48
5	371	Тон ля —	20	—	0
0	372/144	Тон ля + M ₆₀ —	20	—	0
5	147	M ₁₂₀	20	10	25
5	731	Тон ми	20	5	36

* В опыте 481 применен свет 100 вт. Изолированное действие условных раздражителей — 20 сек.

нии. Опыты проведены на тех же собаках. В первой половине опыта в течение 20 сек. проверялись дифференцировка на звуковой раздражитель, затем, не прекращая его действия, на 21-й секунде присоединялась световая дифференцировка и оба раздражителя действовали совместно 20 сек. Во второй половине опыта, наоборот, сначала в течение 20 сек. действовала световая дифференцировка, а на 21-й секунде присоединялась звуковая дифференцировка. У Онеги обе совместно действующие дифференцировки (тон ля и M_{60}) относились к слуховому анализатору.

Результаты этих опытов показали, что и при одновременном взаимодействии двух разных дифференцировок происходит суммация торможения. При этом, как правило, наблюдалось взаимное углубление дифференцировочного торможения, а не растормаживание. Для примера приводим протоколы двух опытов.

Таким образом, анализ всего полученного экспериментального материала показывает, что при последовательном и одновременном взаимодействии двух очагов дифференцировочного торможения первично происходит суммация, в результате чего, как правило, тормозной процесс углубляется, а не растормаживается. Единичные случаи растормаживания, которые имели место, рассматриваются нами как вторичные явления, как результат вмешательства перенапряжения тормозного процесса, положительной индукции (иррадиации индуцированного возбуждения) и иррадиации возбуждения от очага ориентировочной реакции.

Физиологическая природа этих явлений (в одном случае — наличие растормаживания, в другом — его отсутствие или углубление тормозного процесса) изложены нами ранее (Бархударян, 1955, 1956).

Полученные нами факты согласуются с данными М. К. Микушкина (1955) о последовательном и одновременном применении экстеро- и интероцептивных дифференцировочных раздражителей.

ВЫВОДЫ

1. При последовательном и одновременном применении двух разных дифференцировок происходит суммация торможения, в результате чего, как правило, тормозной процесс во взаимодействующих дифференцировках углубляется, а не растормаживается.

2. Единичные случаи растормаживания, которые при этом имели место, являются, по-видимому, следствием вторичных явлений, результатом вмешательства перенапряжения тормозного процесса, положительной индукции и иррадиации возбуждения от очага ориентировочной реакции.

3. Степень углубления тормозного процесса и последовательного торможения при суммации дифференцировочного торможения, зависит: от паузы между дифференцировками, от физической интенсивности дифференцировочных раздражителей, от пространственных соотношений двух взаимодействующих очагов дифференцировочного торможения и от типологических особенностей подопытных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Бархударян С. С. Взаимоотношение видов внутреннего торможения. Дисс. Л., 1955; Тез. докл. 17-го совещ. по пробл. выпш. нервн. деятельности, М.—Л., 1956.
- Иванов-Смоленский А. Г., Тр. физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, 4, в. 1—2, 178, 1932.
- Красногорский Н. И. О процессе задерживания и локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собаки. Дисс. СПб., 1911.
- Микушкин М. К. К вопросу о взаимодействии экстеро- и интероцептивных условных рефлексов. Дисс. Л., 1955.

Петрова М. К. К учению об иррадиации возбуждения и тормозных процессах. Дисс. СПб., 1914.

Таланина Л. Х. Иррадиация и концентрация тормозного процесса от дифференцировки и условного тормоза у собак разного типа нервной системы. Дисс. Л., 1955.

Поступило 10 XI 1958

THE PHYSIOLOGICAL MECHANISM OF INTERACTION BETWEEN TWO DIFFERENT KINDS OF DIFFERENTIATIONS

By *S. S. Barchudarian*

From the Sechenov Institute of Evolutional Physiology, Academy of Sciences of the U. S. S. R., Leningrad

In applying successively and simultaneously two different kinds of differentiation a summation of inhibition takes place. As a result, the inhibitory process in two interacting differentiations becomes deeper and disinhibition does not occur. Single cases of disinhibition are probably due to some secondary phenomena, for instance to such interferences as overstraining the inhibitory process, positive induction (irradiation of induced excitation), irradiation of excitation initiated in the site of the investigatory reaction.

К ВОПРОСУ О ПРИЧИНЕ ПОВЫШЕНИЯ КАРБОАНГИДРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕГКИХ

К. С. Тринчер

Институт биологической физики АН СССР, Москва

Карбоангидраза крови отличается значительно более высокой активностью, когда кровь находится в легких (Barron, Miller a. Bartlett, 1947). В исследованиях этих авторов активность фермента определялась манометрически по выделению углекислого газа и вычислялась по формуле

$$(R - R_0) / R_0$$

(Meldrum a. Roughton, 1933), где R относится к опытам в присутствии фермента и R_0 — к контрольному опыту в отсутствие фермента. Опыты производились с растертой легочной тканью, содержащей кровь, и с одной кровью без легочной ткани. В обоих случаях количество крови было одинаково. Растертая легочная ткань, предварительно освобожденная от крови, не обнаружила карбоангидразной активности. Значение $(R - R_0)/R_0$ для растертой легочной ткани, содержащей кровь, равнялось 8.7, а для одной крови такого же количества, которое содержалось в растертой легочной ткани — 1.7. Карбоангидразная активность крови увеличивалась, следовательно, при соприкосновении эритроцитов с респираторной легочной тканью в 5 раз. Попытка авторов объяснить обнаруженное ими явление на основе суммарного эффекта двух ферментов: карбоангидразы эритроцитов и фермента, якобы содержащегося в респираторной легочной ткани и способствующего дегидратации углекислоты, является несостоятельной, так как легкие не содержат карбоангидразы (van Goor, 1940).

Объяснение этого явления оказывается возможным, если учесть, что активная реакция легочной ткани теплокровных животных сдвинута в щелочную сторону по сравнению с активной реакцией крови в легочных капиллярах. Как было показано методом прижизненного окрашивания клеток, легочная ткань теплокровных животных отличается устойчивостью в щелочной зоне pH от 7.3 до 9.0 (Тринчер, 1955). Обратимость повреждения респираторной легочной ткани после воздействия красящей среды с разным pH была определена, согласно Д. Н. Насонову (1940), по исчезновению диффузного окрашивания цито- и кариоплазмы (паранекроз) и по проявлению в клетке гранулообразования красителя. Этими наблюдениями было установлено, что оптимальные условия pH, при которых легочная ткань теплокровных животных обладает устойчивостью, имеются в среде, активная реакция которой ближе к pH ~ 9.0, чем к pH ~ 7.3. Это явление оказалось специфичным для теплокровных животных и связано, очевидно, с высокой интенсивностью газообмена в легких гомойотермных. Сдвиг активной реакции легочной ткани в щелочную сторону был обнаружен также Чарным (1935). На границе фаз между респираторной легочной тканью и капиллярной кровью имеется, следовательно,

у теплокровных животных разница рН в силу сдвига активной реакции респираторной легочной ткани в щелочную сторону. Эти данные, полученные для живой ткани, хорошо согласуются с данными, полученными в модельных опытах, согласно которым рН на поверхности раздела двух фаз может отличаться на 2—3 единицы от значения рН в объемной зоне (Адам, 1947; Михайлов, 1949).

Карбоангидраза устойчива в широких пределах рН 4.0—12.0 (Самерс и Сомерс, 1948). Активность фермента, однако, сильно зависит от рН среды. Мелдрум и Рафтон (Meldrum а. Roughton, 1933) установили, что каталитический эффект карбоангидразы на реакцию гидратации был выше при рН 7.6, чем при рН 10.0. Кизе и Гастингс (Kiese а. Hastings, 1940) измеряли активность фермента в области рН 6.1—10.1 и установили, что оптимальные условия для катализа реакции гидратации лежат около рН 8.0. Согласно данным Бута (Booth, 1938), карбоангидраза обладает при рН 8.1 активностью в 6 раз выше, чем при рН 6.8. Поскольку фермент влияет только на скорость процесса, но не оказывает влияния на направление процесса, то обнаруженная *in vitro* оптимальная зона рН ~ 8.0 для катализа реакции гидратации является также оптимальной для катализа реакции дегидратации углекислоты.

Эритроциты соприкасаются с внутренней поверхностью кровеносных капилляров непосредственно, т. е. без промежуточного слоя большой буферной емкости кровяной плазмы. Стенка легочных капилляров, отделяющая эритроцит от альвеолярного пространства, равна 0.15—0.25 мк, причем на больших участках легочного капилляра отсутствуют клетки эндотелия (Poliscard e. a., 1954). Эритроцит находится, таким образом, в непосредственном контакте с чрезвычайно тонким слоем капиллярной стенки, которая переходит в стенку альвеол и образует ту часть респираторной ткани легких, через которую происходит выделение углекислого газа. Время контакта эритроцита со стенкой легочного капилляра длится всего ~0.01 сек., а не 1—2 сек., как считают иногда (Леонтьев, 1948). Время контакта красных кровяных шариков с респираторной легочной тканью может быть еще меньшим, если скорость кровотока в легочных капиллярах резко увеличивается под влиянием физической нагрузки организма.

Выделение углекислого газа из эритроцита в альвеолярное пространство сквозь респираторную легочную ткань совершается, следовательно, чрезвычайно быстро. Это возможно только в том случае, если каталитический процесс дегидратации углекислоты происходит при оптимальных условиях действия карбоангидразы, т. е. при рН ~ 8.0.

Экспериментально обнаруженное 5-кратное повышение карбоангидразной активности крови в растертой легочной ткани объясняется, следовательно, тем, что поверхностный слой эритроцита, который содержит карбоангидразу, находится в непосредственном контакте с легочной тканью, обладающей щелочной реакцией. Каталитический процесс дегидратации углекислоты *in vivo* под действием карбоангидразы происходит, таким образом, на границе фаз между эритроцитом и респираторной легочной тканью в оптимальной зоне рН ~ 8.0, в то время как образование недиссоциированной углекислоты из ионов происходит в объемной фазе внутри эритроцита при рН ~ 7.3.

ЛИТЕРАТУРА

- Адам Н. К. Физика и химия поверхностей. Гостехиздат, 1947.
Леонтьев Н. Ф., Природа, 7, 52, 1948.
Михайлов А. Н. Физико-химические основы технологии кожи. Гостехпром, 1949.
Насонов Д. Н. и В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешнее раздражение. М.—Л., 1940.

- Самерс Д. Б. и Г. Ф. Сомерс. Химия ферментов. Изд. ИЛ, М., 1948.
Тринчер К. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 63, 1955.
Чарный А. М. Токсический отек легких. М., 1935.
Barron E. S. G., Z. B. Miller a. G. K. Bartlett, Journ. Biol. Chem., 171, 2, 791, 1947.
Booth V. H., Journ. Physiol., 93, 6, 1938.
Goor H. van, Enzymologia, 8, 113, 1940.
Kiese M. a. A. B. Hastings, Journ. Biol. Chem., 132, 267, 281, 1940.
Meldrum N. U. a. J. W. Roughton, Journ. Physiol., 80, 113, 1933.
Policard A., A. Collet, L. Giltaire Ralyte. L'alvéole pulmonaire on microscope électronique. Presse méd., 62, 1954.

Поступило 3 II 1959

CONCERNING THE CAUSE FOR THE INCREASE IN THE CARBO- ANHYDRASE ACTIVITY IN THE LUNGS

By *K. S. Trincher*

From the Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the U. S. S. R., Moscow

О МЕХАНИЗМАХ УГНЕТЕНИЯ ДИУРЕЗА ПРИ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ ЖЕЛУДКА

Г. А. Филяшина

Отделение биологических наук Академии наук СССР, Москва

В клинической практике давно известны случаи, когда сильные эмоции и различные болевые раздражения вызывают длительное снижение мочеотделения. Уменьшение диуреза наблюдается при желчнокаменной болезни, камнях мочеочника, почек, при механическом раздражении мочевого пузыря, прямой кишки, желудка.

Результаты ряда исследований позволили считать, что снижение диуреза при этом обуславливается изменениями, происходящими как в нервнорефлекторной, так и нервно-гуморальной регуляции мочеотделения (Гинецинский и Лейбсон, 1928; Михельсон, 1930; Орбели, 1934; Данилов, 1928, 1941; Дурмишьян, Эголинский, 1938; Быков, 1947, и др.).

Установлено, что в механизме нейро-гуморальной регуляции почек важное участие принимает антидиуретический гормон задней доли гипофиза. Вместе с тем некоторые исследователи подчеркивают, что гипофиз не является единственным источником гормонально-гуморальной регуляции функции почек, поскольку удаление у собак гипофиза не приводит к прекращению анурии, возникающей при афферентных раздражениях (Орбели, 1934; Михельсон, 1935, 1938; Дурмишьян, 1948; Карабаева, 1952).

Л. А. Орбели (1935), на основании работ своих сотрудников, высказал идею о возможном участии в механизме болевой анурии другого гуморального фактора, не гипофизарного происхождения, действующего на функцию почек. Это предположение в дальнейшем было подтверждено экспериментальными данными М. Г. Дурмишьяна, а также его сотрудницей С. И. Карабаевой (1952) и др.

Известно также, что угнетение диуреза наступает не только при экстероцептивных раздражениях, но и в случаях раздражений внутренних органов (мочевого пузыря, прямой кишки, желудка), причем антидиуретический эффект наблюдается как у интактных, так и у гипофизэктомированных животных (Мясоедова, 1948, 1952; Прошина, Альтман, 1954).

По предложению М. Г. Дурмишьяна мы занялись более тщательным изучением тех нервных путей, по которым осуществляется антидиуретическое влияние на почки при интероцептивном раздражении. Задача состояла в том, чтобы изучить механизм угнетения диуреза при механическом растяжении желудка.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 40 собаках, имевших басовскую фистулу желудка и раздельно выведенные мочеточники по способу Л. А. Орбели. Раздражение желудка осуществлялось резиновым баллоном, наполненным водой. Последняя находилась в желудке в течении 10—15 мин. Опыты ставились на фоне водной нагрузки из расчета 30 мл воды на 1 кг веса животного. Мочу собирали через 5—10 мин. из каждой почки в отдельности.

Первый этап исследования заключался в том, что у собак с выведенными мочеточниками и фистулой желудка определяли характер и степень угнетения диуреза при механическом растяжении желудка. В дальнейшем исследования проводились на собаках, у которых поэтапно производились следующие вмешательства: у животных прерывали афферентные пути к гипофизу путем полной поперечной перерезки спинного мозга на уровне первого грудного позвонка и перерезки обоих вагосимпатических нервов в области шей. Чтобы исключить возможные афферентные влияния по диафраг-

мальным нервам, у спинальных и ваготомированных собак дополнительно перерезались в области шеи оба п. рhēnēсі. Поскольку в этих условиях неизбежно наступало прекращение дыхания, подобные эксперименты проходили при искусственном дыхании животного с помощью дыхательного аппарата.

В связи с задачей дальнейшего изучения механизма и структуры гастро-ренального рефлекса возникла необходимость удалить из позвоночного канала весь спинной мозг от первого грудного до второго сакрального сегмента.

Последующие опыты шли по линии исключения других участков нервной системы, где, по нашему мнению, могла проходить дуга интероцептивного влияния на почки. Исследования проводились также в условиях хронического опыта: у ваготомированных животных, лишенных спинного мозга (у части из них к тому же были перерезаны оба диафрагмальные нерва), мы поэтапно удаляли спинальные межпозвоночные узлы, а затем ганглии брюшных симпатических цепочек. Естественно, после таких оперативных вмешательств исходный уровень диуреза либо резко падал, либо надолго прекращался. Поэтому, чтобы увеличить фон мочеотделения, мы применяли неоднократно водную нагрузку путем подкожного введения физиологического, иногда гипотонического, раствора. В ряде случаев одновременно применяли 10—15%-й раствор мочевины, которую вводили в желудок, а иногда внутривенно. В ряде опытов определялась фильтрационная и реабсорбционная способность почек по креатинину. После гибели животных производилось вскрытие и проверка правильности выполнения вышеперечисленных операций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Антидиуретический эффект от раздражения желудка, как известно, в значительной мере обуславливается усилением секреции гормонов задней доли гипофиза вследствие афферентных влияний из области желудка. Проведенные нами опыты показали правильность этого положения, поскольку угнетение мочеотделительной функции при интероцептивном раздражении желудка действительно наступает не только за счет уменьшения клубочковой фильтрации, но и усиления канальцевой реабсорбции. При дальнейшем исследовании прежде всего необходимо было выяснить — произойдет ли угнетение диуреза при раздражении желудка в условиях перерезки афферентных путей, идущих из области желудка в краниальном направлении?

Как известно, афферентные раздражения из области желудка распространяются не только по блуждающим, но и по чревным нервам, которые вступают в спинной мозг на уровне от 3-го по 11-й грудные сегменты. Для перерыва путей центростремительных импульсов, исходящих из желудка, как уже было отмечено, у собак перерезались спинной мозг на уровне первого грудного позвонка и оба вагосимпатических нерва на уровне шеи. В результате операции диурез в первые дни был на низком уровне. Это обуславливалось, по-видимому, как падением общего кровяного давления, вызванного перерезкой спинного мозга, так и нарушением всасывательной и моторной деятельности всего желудочно-кишечного тракта. Увеличение исходного фона мочеотделения мы осуществляли неоднократно введением под кожу физиологического раствора. Механическое растяжение желудка баллоном, заполненным водой, в указанных условиях продолжало вызывать резкое угнетение мочеотделения. Антидиуретический эффект у спинальных и ваготомированных собак был получен нами на всех двадцати выживших после этой операции животных. Таким образом, перерыв нервных путей из области желудка к головному мозгу и гипофизу не устраняет возникновения анурии в ответ на механическое растяжение желудка.

Следовало думать, что угнетение диуреза у спинальных и ваготомированных животных осуществляется либо за счет механизмов, расположенных каудальнее уровня перерезки спинного мозга, либо за счет возможных окольных путей, идущих из области желудка в кранио-гипофизарном направлении. Среди этих возможных путей имелись в виду диафрагмальные нервы. Поэтому у двух спинальных и ваготомированных собак

перерезались диафрагмальные нервы в области шеи, эксперименты в этих случаях проводились в условиях искусственного дыхания.

Оказалось, что и в этих условиях раздражение рецепторных приборов желудка ведет к угнетению мочеотделительной функции почек (рис. 1). Это значит, что перерезка спинного мозга на уровне первого грудного позвонка в сочетании с перерезкой блуждающих и диафрагмальных нервов с обеих сторон не устраняет антидиуретического влияния на почки при механическом раздражении желудка. На этом основании мы пришли

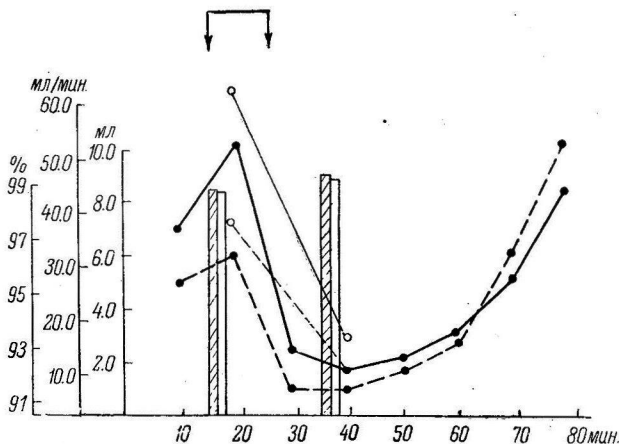


Рис. 1. Изменение диуреза при заполнении желудка 800 мл воды (стрелки) после двусторонней перерезки обоих вагосимпатических и диафрагмальных нервов и перерезки спинного мозга на уровне D_1 . Собака Милка.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат: реабсорбция (в %, столбики), фильтрация (в мл/мин., тонкие линии); диурез (в мл, жирные линии). Сплошные линии и заштрихованные столбики — левая почка; прерывистые линии и белые столбики — правая почка.

к выводу, что угнетение диуреза в указанных условиях не обуславливается выделением антидиуретического гормона задней доли гипофиза.

Как известно, выделение антидиуретического гормона сопровождается усилением обратного всасывания воды в канальцах почек. Опыты, проведенные на собаках с перерезанным спинным мозгом и вагосимпатическими нервами, показали, что снижение мочеотделения при растяжении желудка в этих условиях осуществлялось только за счет уменьшения клубочковой фильтрации, в то время как реабсорбция оставалась на прежнем уровне. На рис. 2 видно, что исходный диурез собаки Такса имел следующие показатели: фильтрация левой и правой почек составляла соответственно 9 и 17 мл/мин., а реабсорбция — 97.8%. После растяжения желудка водой диурез обеих почек снизился. Клубочковая фильтрация левой и правой почек уменьшилась до 4 и 5 мл/мин., в то же время реабсорбция почек не изменилась: она осталась на уровне — 97.4 и 97.5% соответственно.

Это в свою очередь дает основание думать, что антидиуретический эффект у спинальных и ваготомированных собак осуществляется без участия гипофиза.

Можно было сомневаться в рефлекторной природе этого эффекта и считать, что угнетение диуреза в этих условиях обуславливается механическим фактором и изменением в кровообращении почек. Однако это не

так, поскольку, как известно, у спинальных и ваготомированных собак раздражение слизистой желудка водой после анестезии раствором новокаина не вызывает угнетения диуреза.

Можно было думать и о том, что у спинальных и ваготомированных животных угнетение диуреза при раздражении желудка имеет вторичный характер, является результатом того глубокого рефлекторного падения уровня артериального давления, которое наблюдается при раздражении желудка в течение двух-трех недель после перерезки спинного мозга (Дурмишьян, 1957). Однако известно, что по прошествии двух-трех недель после перерезки спинного мозга растяжение желудка перестает вызывать падение артериального давления, в то время как угнетение диуреза продолжает иметь место и в более поздние сроки. Это значит, что оба эффекта — падение кровяного давления и угнетение диуреза — обязаны

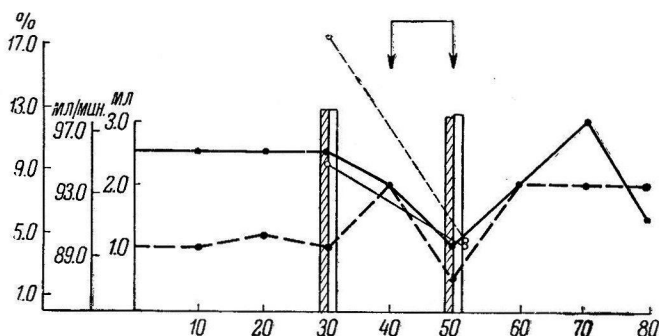


Рис. 2. Снижение диуреза при заполнении желудка 800 мл воды температурой 8° в течение 10 мин. после двусторонней вагосимпатикотомии и перерезки спинного мозга на уровне первого грудного позвонка. Собака Такса.

Обозначения те же, что на рис. 1.

различным механизмам рефлекторной природы. В то же время с большой вероятностью можно было думать, что уровень переключения в рефлекторной дуге лежит ниже уровня перерезки спинного мозга. Не являются ли сегменты каудального отрезка спинного мозга местом переключения рефлекторного влияния из области желудка на почки? Для ответа на этот вопрос необходимо было провести опыты с перерезкой обоих блуждающих нервов и удалением из позвоночного канала собак всего спинного мозга протяженностью от D_1 — S_2 . Нам удалось выходить после таких операций 5 собак. Все они дали одинаковые результаты, а именно: снижение диуреза в ответ на механическое растяжение желудка. Из данных, полученных на одной из этих собак, следует, что в ответ на растяжение желудка холодной водой, теплой водой и электрическим током наступает угнетение диуреза. Эти результаты дают основание считать, что лишение почек рефлекторных влияний за счет выключения центральных нервных образований не отражается на характере и степени антидиуретического эффекта при раздражении желудка.

Естественно было думать, что путь рефлекторного влияния на почки проходит через нервные образования, лежащие периферичнее спинного мозга. Такими образованиями нервной системы, в пределах которых могут осуществляться интероцептивные рефлексy, могут быть либо ганглии пограничного симпатического ствола, либо спинальные межпозвоночные узлы, либо узлы солнечного сплетения.

О наличии самостоятельных рефлексов в периферических узлах вегетативной нервной системы говорят работы Л. Германа (1866), Л. Б. Попельского (1900), В. М. Бехтерева (1903). В последнее время новые материалы о периферических рефлексах представлены М. Г. Дурмишьяном (1957).

На основании наших данных, мы склонны считать, что рефлекторные влияния с желудка на почки после удаления спинного мозга и двусторонней перерезки обоих блуждающих нервов могут осуществляться в пределах периферических образований нервной системы.

В связи с этим была предпринята новая серия экспериментов с исключением различных периферических отделов нервной системы. Так, у ва-

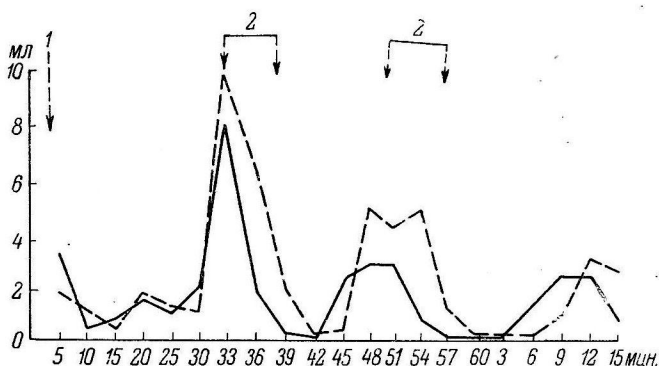


Рис. 3. Изменение мочеотделения при растяжении желудка водой после удаления ганглиев пограничного симпатического ствола с одновременной перерезкой обоих чревных нервов, удаления спинного мозга протяженностью D_1-S_2 и двусторонней вагосимпатикотомии. Собака Цыганочка.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — количество мочи (в мл) из левой (сплошная линия) и правой (прерывистая) почек.

1 — водная нагрузка неоднократно, подкожно 400 мл физиологического раствора; 2 — раздражение желудка водой температуры 15° 1000 мл.

готовимированных собак, лишенных спинного мозга протяженностью от D_1-S_2 , удалялись ганглии пограничного симпатического ствола на всем их протяжении в брюшной полости и одновременно перерезались оба чревных нерва. Не все животные выживают после этого оперативного вмешательства, но благодаря тщательному уходу удалось выходить 5 таких собак. У всех этих животных мы получили одинаковые результаты. Например, у ваготомированной собаки Цыганочка был удален спинной мозг протяженностью от первого грудного до второго сакрального сегмента, перерезаны оба чревных нерва и удалены с обеих сторон пограничные симпатические стволы с узлами в брюшной полости. Опыты показали, что растяжение желудка водой в количестве 1000 мл ведет к угнетению мочеотделительной функции (рис. 3).

Полученные результаты делали вероятным предположение о возможности осуществления рефлекторных влияний в пределах других периферических образований, в частности в межпозвоночных спинальных узлах. Подобные опыты были проведены на животных, у которых предварительно перерезались в области шеи вагосимпатические стволы, а затем удалялся спинной мозг и спинальные межпозвоночные узлы протя-

женностью $D_1—S_2$. Таких подопытных собак, давших аналогичные результаты, было 5. Приведем для примера данные на собаке Польди. Подняв уровень диуреза при помощи водной нагрузки до известного исходного

уровня 5.5—7.5 мл, мы на этом фоне заполнили желудок водой в количестве 600 мл и при этом могли констатировать резкое угнетение мочеотделительной функции. Несмотря на то, что раздражение желудка длилось 10 мин., олигурия продолжалась в течение получаса, после чего мочеотделение восстанавливалось до исходного уровня (рис. 4).

Таким образом, антидиуретический эффект, возникающий при растяжении желудка, не исчезает, несмотря на выключение не только центральных, но и различных периферических звеньев нервной системы.

После всех этих опытов можно предположить, что афферентные раздражения из области желудка поступают к нервным клеткам паравертебральных ганглиев, откуда по афферентным нервам раздражение передается к почкам. Не исключена и такая возможность, что афферентные импульсы стимулируют выделение определен-

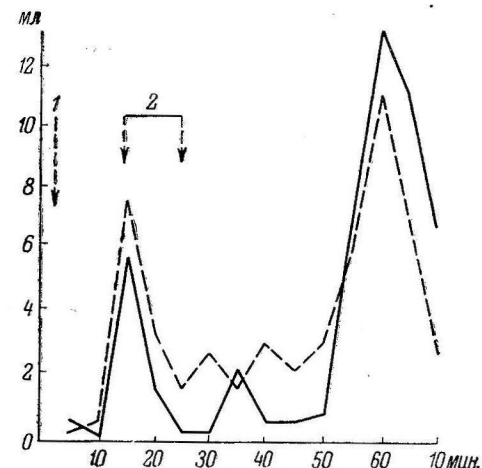


Рис. 4. Изменение мочеотделения при заполнении желудка водой после двусторонней вагосимпатикотомии и удаления спинного мозга и спинальных ганглиев протяженностью $D_1—S_{12}$. Собака Польди.

1 — водная нагрузка трехкратно за 15 мин. до опыта, внутривенно введено 30 мл физиологического раствора и 20 мл 20%-й мочевины; 2 — раздражение желудка 600 мл воды 9°. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

ного гуморального фактора, вызывающего снижение фильтрации в почках.

Этот вопрос является предметом нашего дальнейшего изучения. Однако, во всяком случае, несомненно одно: возникновение анурии при раздражении желудка у собак с удаленным спинным мозгом и перерезанными вагосимпатическими стволами говорит о сложности и многообразии механизмов, лежащих в основе рефлекторной анурии.

Если гастро-ренальные отношения у интактных животных определяются во многом гипофизом, то в условиях разобщения органов брюшной полости от ц. н. с. между желудком и почками все еще осуществляются рефлекторные связи, по-видимому, за счет периферических нервных механизмов.

ВЫВОДЫ

1. Резкое снижение мочеотделения при растяжении желудка у интактных животных является рефлекторной реакцией и обуславливается в значительной мере увеличением секреции антидиуретического гормона задней доли гипофиза, что ведет к усилению реабсорбции в почечных канальцах.

2. Появление олигурии при раздражении нервнорецепторных приборов желудка в условиях перерезки спинного мозга на уровне D_1 и двусторонней перерезки обоих блуждающих и диафрагмальных нервов в области шеи не обуславливается влиянием гормонов гипофиза, поскольку антидиуретический эффект у этих животных осуществляется только за счет уменьшения клубочковой фильтрации без существенного изменения реабсорбции.

3. Угнетение мочеотделительной функции почек при растяжении желудка водой наступает и после выключения центральных нервных влияний — двусторонней перерезки обоих вагосимпатических нервов и удаления спинного мозга протяженностью D_1-S_2 . Это свидетельствует о том, что рефлекторная дуга гастро-ренального рефлекса не замыкается в центрах спинного мозга и что имеются периферические нервные образования, опосредствующие интероцептивные рефлексы.

4. Такие периферические нервные образования, как спинальные межпозвоночные узлы и ганглии пограничного симпатического ствола (после выключения центральных нервных влияний), не играют решающей роли в осуществлении рефлекторных влияний с желудка на почку.

5. Можно думать, что после выключения центральных нервных влияний, спинальных межпозвоночных узлов и ганглиев пограничного симпатического ствола рефлекторные влияния с желудка на почки могут осуществляться в пределах периферических узлов солнечного сплетения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга, в. 1. СПб., 1903.
 Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1947.
 Булыгин И. А., Физиолог. журн. СССР, 41, № 5, 635, 1955.
 Герман Л. Учебник физиологии человека. СПб., 1866.
 Гинецинский А. Г., Л. Г. Лейбсон, Тр. Всесоюзн. съезда физиолог., 254, 1928.
 Данилов А. А., Тр. III Всесоюзн. съезда физиолог., 254, 1928; Новые данные к физиологии гипофиза. Дисс. Л., 1941.
 Дурмишьян М. Г. О характере и механизмах эффектов афферентных раздражений. Дисс. М., 1948; Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 657, 1957.
 Дурмишьян М. Г., Я. А. Эголинский, Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 21, (1-2), 161, 1938.
 Карабаева С. И., О механизмах возникновения рефлекторной анурии. Дисс. М., 1952.
 Лейбсон Л. Г., Русск. физиолог. журн., 9, 256, 1926.
 Михельсон Н. И., Медико-биолог. журн., в. 1-2, 74, 1930; Тезисы сообщ. XV Международн. конгр. физиолог., 288, 1935; Изв. Научн. инст. им Лесгафта, 21 (1-2), 186, 1938.
 Мясоедова Н. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 25, 12, 1948; 34, № 10, 6, 1952.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Л., 1934; Тр. ВМА, 2, 233, 1935.
 Попельский Л. Б., Больн. газета С. П. Боткина, 1273, 1900.
 Пронина Н. Н., Я. А. Альтман, Бюлл. эксп. биолог. и мед., 38, № 6, 11, 1954; № 11, 10, 1954.
 Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, 29, в. 1-2, 3, 1940.

Поступило 2 VIII 1959

THE DEPRESSION MECHANISMS OF DIURESIS DURING INTEROCEPTIVE STIMULATION OF THE STOMACH

By G. A. Filashina

From the Section of Biological Sciences, U. S. S. R. Academy of Sciences, Moscow

The mechanisms of interoceptive effects of the stomach upon diuresis were studied on dogs with the Bassov fistula of the stomach and the ureters brought out separately after the L. A. Orbeli method.

Stimulation of the stomach was achieved by means of a rubber balloon filled with 600—1200 ml water. Water stimulation of the stomach depressed the secreting of urine by the kidneys. The creatinine test showed that in intact dogs this effect accounts both for the decrease of filtration and the increase of reabsorption. On interruption of the afferent nerve paths from

the stomach (dissection of the spinal cord at the D_1 level and bilateral vago-sympathicotomia in the area of the neck) the antidiuretic effect accounts only for the decrease of filtration; the reabsorption in this case remains at a constant level. Further experiments have shown that deprivation of the viscera of the central nerve effects (extirpation of the spinal cord at the D_1-S_2 segment in vagotomized animals) does not lead to the elimination of the antidiuretic effect. Moreover, if the vagotomized dogs deprived of the spinal cord are subjected to an alternative excision of the spinal invertebral ganglia and the ganglia of the sympathetic trunk, even in this case the antidiuretic effect of the stomach distention persists.

The antidiuretic effect of the stomach onto the kidneys after the elimination of the central nerve effects and some of the peripheral nerve connection units is supposed to be effected within the peripheral ganglia of the solar plexus.

О РЕФЛЕКТОРНОЙ ПРИРОДЕ АНЕСТЕЗИИ ТКАНЕЙ ПРИ ЭЛЕКТРОНАРКОЗЕ

Е. В. Гурова

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Кемерово

В основе наркоза, вызванного различными наркотическими веществами, лежит глубокое торможение корковых и подкорковых функций. Механизм действия наркотического средства на мозг, по последним данным В. С. Галкина и его сотрудников (Галкин, Бухтияров, Лебедева, Мисюк, Панченко, Седина и Тылевич, 1955), представляется в первую очередь рефлекторным: наркотик, попавший в кровь через венозное русло, воздействует на сосудистые рецепторы устьев вен, легочных сосудов и т. д. Авторы обратили внимание на различную глубину и распространение торможения при разных видах наркоза и объясняли их с установленных в школе Н. Е. Введенского положений о торможении на низком (катодическая депрессия) и высоком (анодическое успокоение) уровне лабильности. По данным Л. Л. Васильева, Д. А. Лапицкого и Ф. П. Петрова (1937), электронаркоз, так же как и обычный наркоз, есть по существу парабиоз, природа которого была раскрыта еще Н. Е. Введенским.

Что касается физиологического механизма действия тока на мозг, то этот вопрос находится в стадии изучения. Высказывались соображения об угнетающем действии тока на кору больших полушарий (Ледюк, 1907), однако Циммерн и Димье (Zimmern et Dimier, 1903) причину электронаркоза видели в анемии мозга, вызванной спастическим действием тока на мозговые сосуды.

В. А. Глазовым (1947) было установлено непосредственное раздражающее действие тока на диэнцефалические и ствольные центры мозга и изменение просвета мозговых сосудов. В работах С. Д. Расина и Р. Л. Верниковой (1952), В. А. Гиляровского, Н. М. Ливенцева, Ю. Е. Сегаль и Э. А. Кирилловой (1953), И. С. Робинер (1956), на основании клинко-физиологических и экспериментальных данных по электросну, приводится указание о непосредственном действии тока на мозг. При этом второстепенную роль авторы отводят рефлекторному действию поступающих на кожу ритмических импульсов тока.

Вопрос о рефлекторной природе анестезии тканей при электронаркозе поднимается впервые нами на основании экспериментальных данных, полученных в 1956—1957 гг. в Научно-исследовательском институте экспериментальной хирургической аппаратуры и инструментов (Москва).

В настоящей работе перед нами стояли следующие задачи: 1) показать не только непосредственное, но и рефлекторное действие тока на мозг при электронаркозе; 2) сравнить порог анестезии тканей при обычном электронаркозе и при угнетенной или выключенной новокаином рецепции тканей в месте наложения электродов; 3) предложить методику рас-

положения электродов, уменьшающую непосредственное и усиливающую рефлекторное действие тока на мозг при электронаркозе; 4) сравнить порог анестезии тканей при различных способах наложения электродов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках. Для электронаркоза использовался аппарат конструкции Ю. П. Худий. На кожу подавались генерируемые аппаратом прямоугольные импульсы тока с частотой 100 периодов в 1 сек. в комбинации с постоянной гальванической составляющей. Отношение продолжительности импульса к паузе 1:8. Регистрировалась сила (в ма) и напряжение подаваемого тока во время трех основных фаз электронаркоза: электросна, фазы возбуждения (не всегда выраженной) и наркотической. Исследование проведено на контрольной группе собак (38), на которых поставлено 66 опытов электронаркоза при глазо-затылочном расположении электродов (анод на затылке), обеспечивающем глубокое непосредственное действие тока на корковые и стволовые функции мозга. Опытная группа состояла из 30 собак, на которых было поставлено 82 опыта электронаркоза с расположением обоих электродов рядом (— +) в области лба, глаз, затылка, в области носа и подбородка, а так же при плечевом и бедренном расположении электродов. Известно, что в физиотерапии для глубокого воздействия на вегетативные центры применяют лобно-затылочный, битемпоральный или трансцеребральный метод, по Буриньону. Предложенные нами новые способы расположения электродов исключают или уменьшают прохождение тока через корково-стволовую часть мозга, но не снимают раздражающего действия тока на рецепторы тканей. При этом мы исходили из положения, что, если анестезия тканей при электронаркозе носит рефлекторный характер, глубокое непосредственное воздействие тока на всю массу мозга обязательно. В то же время необходимо было определить границу возможного отдаления электродов от мозга для развития в нем парабитического торможения, обеспечивающего анестезию тканей всего тела.

Всего было поставлено 148 опытов, продолжительностью от 15 мин. до 3 часов и более. В контрольных опытах электронаркоза марлевые прокладки под электродами смачивались физиологическим раствором. В 21 опыте у собак опытной группы применялся 0.25%-й раствор новокаина в виде ионофореза или инфильтрационной анестезии кожи лба.

Порог анестезии кожи к глубокому захвату ее прокалывающей металлической цапкой определялся на миллиамперах тока. Об анестезии глубоких тканей мы судили по реакциям животного на хирургическое вмешательство (лапаротомия), проводимое М. Г. Ананьевым, Е. В. Гуровой, И. В. Голубевой, Л. А. Кащевской, Л. А. Левицкой, Ю. П. Худий (1957).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В наших опытах электронаркоза анестезия тканей тела животного при всех принятых нами способах расположения электродов ранее всего появлялась на задних конечностях собак и продвигалась вверх по мере увеличения силы тока. Последней теряла болевую чувствительность кожа в области уха. Поэтому за порог начальной анестезии тканей при электронаркозе мы брали силу тока, при которой появилась анестезия кожи бедра к захвату и прокалыванию ее металлической цапкой.

У собак контрольной группы при глазо-затылочном расположении электродов анестезия кожи наступала при силе тока от 3 до 10.5 ма (табл. 1). Из приведенных в табл. 1 данных видно, что можно получать анестезию тканей при глазном, лобном и носо-подбородочном расположении электродов. Несмотря на то, что такое расположение электродов уменьшает непосредственное действие тока на всю массу мозга, порог анестезии тканей не повысился, а в некоторых случаях был даже ниже, чем при глазо-затылочном расположении электродов. Так, при лобном наложении электродов порог анестезии тканей составлял от 2.1 до 7.5 ма, при глазном — от 3 до 5.4 ма, при носо-подбородочном — от 2.1 до 7.5 ма.

Следовательно, для получения анестезии кожи при электронаркозе не обязательно непосредственное действие тока на мозг, имеющее место при глазо-затылочном расположении электродов. Интересно, что в опытах с расположением электродов на задней поверхности головы в области

затылка, нам не удалось получить анестезию кожи, что указывает на преимущество в этом отношении лицевой части головы, богато снабженной окончаниями чувствительных черепно-мозговых нервов. Известно, что мускулатура и кожа задних отделов шеи и затылка собак иннервируется лишь задними ветвями 1—8-й пары шейных нервов.

Анатомическая связь плечевой и шейной иннервации через многочисленные нервные анастомозы в коже шеи и головы позволяла предполагать возможность получения анестезии кожи всего тела при расположении электродов на плече. Учитывалась при этом и общность черепно-шейно-плечевой симпатической иннервации, широко используемой при назначении физиотерапевтических процедур людям (метод Щербака и др.).

Таблица 1

Порог анестезии кожи бедра собак при различном способе наложения электродов при электронаркозе

Способ наложения электродов	Количество собак	Количество опытов	Порог анестезии в миллиамперах (от—до)
Глаза (—) затылок (+) (контрольная группа)	38	66	3—10.5
Лоб (—) лоб (+) . . .	14	29	2.1—7.5
Глаз (—) глаз (+) . .	4	6	3—5.4
Нос (—) подбородок (+)	17	25	2.1—7.5
Затылок (—) (+) . . .	5	5	Нет анестезии
Передняя конечность .	5	14	3—9
Задняя конечность . .	3	3	Нет анестезии
Итого опытов . .	—	148	—

Приведенные в табл. 1 данные подтверждают возможность получения анестезии кожи всего тела (бедро, туловище, ухо) при наложении электродов на плечевой части одной или обеих передних конечностей, как при биполярном, так и униполярном способе раздражения током. Порог анестезии тканей при этом составлял 3—9 ма, т. е. был иногда выше, чем при лобном, глазном или носо-подбородочном наложении электродов, но не выше, чем при глазо-затылочном. При столь отдаленном расположении электродов от мозга анестезия кожи может быть объяснена преимущественно рефлекторным действием электрического тока на головной мозг. Анестезия эта развивается не по типу местной и по-прежнему ранее появляется на задних конечностях, затем на туловище и, наконец, на ухе.

В 3 опытах на собаках (при силе тока в 6—7.5 и 9 ма и расположении электродов на наружной поверхности одного или обоих бедер) мы не получили никакой анестезии тканей. При этом отмечалась болезненная реакция собак на увеличение силы тока, так как действие тока сказывалось на функции концевых нервных аппаратов в коже и подкожной клетчатке.

Действие тока на экстеро- и интерорецепторы рефлекторно может изменять возбудимость коры и подкорковых образований мозга, способствуя развитию в них парабихотического торможения — наркоза. Поэтому применением в опытах новокаина мы предполагали функционально подавить или полностью выключить чувствительные нервные окончания и тем самым разорвать рефлекторную дугу. Так как новокаин не оказывает непосредственного анестезирующего действия на кожу при ее смазывании, то в первом варианте опытов был применен ионофорез его

0.25%-го раствора во время электронаркоза при глазо-затылочном расположении электродов (табл. 2).

Таблица 2

Порог анестезии кожи в опытах с ионофорезом (0.25%-й раствор новокаина) при глазо-затылочном расположении электродов

Кличка собаки	Максимальная величина тока (в ма)	Характер опыта	Порог анестезии (в ма)	Кличка собаки	Максимальная величина тока (в ма)	Характер опыта	Порог анестезии (в ма)
Берендей . .	13.5	Новокаин	Нет	Белянка . . .	9.0	Новокаин	7.2
Берендей . .	6.0	Контроль	6.0	Альба	7.5	Контроль	Нет
Динка	4.5	Контроль	4.5	Альба	7.5	Контроль	7.5
Динка	8.4	Новокаин	8.4	Ока	7.5	Новокаин	Нет
Арфа	7.5	Контроль	3.0	Ока	7.5	Контроль	3.0
Арфа	9.3	Новокаин	Нет	Чудак	8.1	Контроль	6.0
Лайка	5.6	Контроль	4.5	Чудак	9.0	Новокаин	3.0
Лайка	9.0	Новокаин	Нет	Бравый	9.0	Контроль	4.5
Белянка	9.0	Контроль	4.8	Бравый	9.0	Новокаин	7.5

При этом в большинстве случаев (в 5 из 9) мы не получили анестезии кожи, несмотря на продолжительное и непосредственное действие тока на мозг силой в 7.5—13.5 ма (собаки Берендей, Арфа, Лайка, Альба, Ока). Еще в 3 случаях (Динка, Белянка, Бравый) анестезия кожи появилась при силе тока в 7.2—8.4 ма. В контрольных опытах у этих собак анестезия кожи появлялась значительно раньше: при 4.2—4.5—4.8 ма. Очевидно, в данных опытах ионофорезом новокаина достигалось не полное выключение, а лишь значительное угнетение нервных окончаний рефлекторной дуги. У собаки Чудак новокаин не успел проявить своего действия и рефлекторная анестезия тканей развилась сразу.

Таблица 3

Порог анестезии кожи в опытах с ионофорезом (0.25%-й раствор новокаина) при лобном расположении электродов

Кличка собаки	Максимальная величина тока (в ма)	Порог анестезии (в ма)
Найда	3.9	3.0
Найда	7.5	4.5
Ока	7.5	3.0
Жулик	9.0	3.0
Бравый	9.0	6.0
Чудак	7.5	3.0

Оказалось, что для успешного действия новокаина необходим продолжительный срок его действия (индивидуально различный) и глубокое прохождение тока через ткань, имевшее место при глазо-затылочном наложении электродов. Более поверхностное прохождение тока при ионофорезе новокаина вообще могло не дать эффекта. Для проверки этого положения были поставлены опыты с ионофорезом новокаина при расположении обоих электродов на коже лба собаки (табл. 3). Из приведенных в табл. 3 данных следует, что во всех 6 опытах действие новокаина не про-

явилось и развилась рефлекторная анестезия кожи при силе тока в 3—4.5—6 ма. Следовательно, предположение о необходимой глубине действия новокаина для выключения нервных окончаний было правильным и могло быть еще подкреплено опытами с подкожным введением новокаина

Таблица 4

Порог анестезии кожи в опытах с подкожным введением 0,25%-го раствора новокаина при лобном расположении электродов

Кличка собаки	Максимальная величина тока (в ма)	Порог анестезии (в ма)	Характер опыта	Примечание
Песня	9.9	Нет	Новокаин	Сдвинулись электроды
Песня	9.0	7.5	Контроль	
Молекула . .	7.5	6.0	Контроль	
Молекула . .	9.0	Нет	Новокаин	
Жулик	9.0	3.0	Контроль	
Жулик	15.0	Нет	Новокаин	
Бравый	10.5	4.5	Новокаин	
Бравый	10.5	Нет	Новокаин	
Бравый	6.0	4.5	Контроль	
Чудак	7.5	3.0	Контроль	
Чудак	12.0	Нет	Новокаин	
Химик	12.0	Нет	Новокаин	

и пропусканием тока во время опыта через анестезированную таким образом кожу (табл. 4). У всех 5 собак в контрольных опытах при лобном расположении обоих электродов была получена анестезия кожи бедра при токе в 3—4.5—6—7.5 ма. Если опыт начинался после предварительной новокаиновой анестезии кожи лба, то во всех случаях анестезия кожи при электронаркозе отсутствовала. При этом очень важно следить за тем, чтобы электроды находились в зоне новокаиновой анестезии кожи лба, иначе в пограничных областях может проявиться нормальное, анестезирующее действие тока (собака Бравый).

В результате проведенной работы мы пришли к заключению что ток, примененный нами в опытах с электронаркозом, обладает как прямым, так и рефлекторным действием. Одно прямое действие тока при выключении рефлекторного не вызывает анестезии кожи и наркотического сна собак. Именно поэтому не безразличны для суммации раздражений в ц. н. с. животного сила, ритм и форма наносимых на кожу электрических импульсов. Не безразличен при этом и сегмент, на кожу которого действует ток: лучший анестезирующий эффект дает приложение тока в зоне черепно-мозговой иннервации.

Можно получить анестезирующее действие тока и с зоны плечевого сплетения. В 14 опытах мы наблюдали у собак полное выключение болевой и тактильной чувствительности кожи. Особенностью данной анестезии является полное отсутствие каких-либо симптомов раздражения стволовой части мозга, отсутствие наркотического сна, сохранение ориентировочного рефлекса, реакции на кличку, свист, шум и сохранение моторной подвижности. Получаемое при плечевом наложении электродов состояние аналгезии при сохранении реакции собаки на внешние раздражители несколько напоминает описанную В. А. Гиляровским и др. (1948) первую фазу летаргической аналгезии при электронаркозе человека. Во всех этих случаях мы могли говорить о различной глубине анестезии всех тканей организма при соответствующих величинах тока. Операции лапаротомии, проведенные на собаках нашей опытной группы при носоподбородочном наложении электродов (Березка, Молекула, Песня, Жулик), показали полную анестезию тканей оперируемой области. То же

было получено при операции лапаротомии, проведенной при плечевом наложении электродов (собаки Жулик и Чудак). Зарегистрированная на последней операции кимограмма артериального давления показала во время вскрытия брюшины и смачивания ее спиртом изменение максимального давления в пределах $-10 \text{ мм} + 30 \text{ мм рт. ст.}$ сравнительно с исходным, при токе в 10.5 ма. Следовательно, и при отдаленном от головы плечевом наложении электродов может быть достигнута достаточная для операции анестезия тканей.

ВЫВОДЫ

1. Применяемый в электронаркозе импульсный ток с гальванической составляющей при глазо-затылочном расположении электродов обладает как прямым, так и рефлекторным действием, вызывая наркотический сон и анестезию тканей организма. В ряде опытов с ионофорезом 0.25%-го раствора новокаина при глазо-затылочном расположении электродов рефлекторная анестезия тканей отсутствовала.

2. В опытах электронаркоза с предварительной инфильтрацией 0.25%-го раствора новокаина под кожу лба (при лобном расположении обоих электродов) электронаркоз отсутствовал во всех случаях, несмотря на пропускание тока силой в 9—15 ма. В этих опытах функциональное выключение чувствительных нервных окончаний кожи лба новокаином нарушало целостность рефлекторной дуги и препятствовало появлению анестезии кожи на всем теле животного.

3. Рефлекторная природа анестезии тканей при электронаркозе подтверждается также возможностью получения глубокого обезболивания при отдаленном от головы плечевом расположении электродов.

4. Действие тока в зоне черепно-мозговой иннервации в лицевой части головы обеспечивает наиболее глубокий наркотический сон и анестезию тканей. Электронаркоз при плечевом наложении электродов дает анестезию тканей всего тела при отсутствии наркотического сна животного и сохранении его моторной активности.

ЛИТЕРАТУРА

- Ананьев М. Г., Е. В. Гурова, И. В. Голубева, Л. А. Кащевская, Л. А. Левицкая, Ю. П. Худий, Эксперимент. хирург., 1, № 4, 1957.
 Васильев Л. Л., Физиолог. журн. СССР, 38, № 2, 171, 1952.
 Васильев Л. Л., Д. А. Лапицкий, Ф. П. Петров. В сб.: Электрический наркоз, 89, Л., 1937.
 Галкин В. С., Тез. докл. IX сесс. АМН СССР, М., 1955.
 Галкин В. С., А. Г. Бухтияров, В. А. Лебедева, Н. С. Мисюк, П. М. Панченко, Н. С. Седина, И. М. Тылевич, Тез. докл. VIII съезда физиолог., биохим., фармаколог., 156, 1955.
 Гиляровский В. А., И. Ф. Случевский, Н. М. Ливенцев и З. А. Кириллова, Клинич. мед., 26, № 6, 18, 1948.
 Гиляровский В. А., Н. М. Ливенцев, Ю. Е. Сегаль, З. А. Кириллова. Электросон. Медгиз, 1953.
 Глазов В. А., Невропатолог. и психиатрия, 16, № 4, 1947..
 Ледюк, 1907, цит. по: Васильев Л. Л., 1952.
 Расин С. Д. и Р. Л. Верникова, Врач. дело, № 5, 394, 1952.
 Робинер И. С., Высш. нервн. деятельность, 6, в. 1, 149, 1956.
 Zim m e r n e t D i m i e r (1903), цит. по: Васильев Л. Л., 1952.

THE REFLEX NATURE OF TISSUE ANAESTHESIA
IN ELECTRONARCOSISBy *E. V. Gurova*

From the department of physiology, Medical Institute, Kemerovo

In the article results are given of 148 experiments of electronarcosis in dogs. The experiments were carried out with the aid of an impulse current in conjunction with galvanic current. The electrodes were placed in the following positions: ocular-occipital, ocular, frontal, occipital, naso-submental, brachial and femoral. The current had a direct and a reflex action, thus causing narcotic sleep and anaesthesia of the tissues, confirmed in several cases by surgical interference. The action of the current in the region of cranial brain innervation, i. e. in the frontal part of the cranium, produced the deepest anaesthesia and sleep. Functional exclusion of the afferent nerve endings by preliminary administration of intradermal novocaine 15% sol., disturbed the integrity of the reflex arc and prevented the development of tissue anaesthesia.

Reflex nature of tissue anaesthesia in electronarcosis was also confirmed by the fact that deep anaesthesia developed when the electrodes were in the brachial position, i. e. remote from the cranium.

РЕАКЦИИ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ В УСЛОВИЯХ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

· В. И. Кандрор

Лаборатория радиобиологии Научно-исследовательского института
санитарии и гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, Москва

Изучение влияния малых доз раздражителей на организм наряду с возможностью получения материалов для их гигиенического нормирования представляет большой интерес с точки зрения общебиологической проблемы постоянной компенсации сдвигов, вызываемых в организме воздействием факторов внешней среды, проблемы гомеостаза.

Учитывая все возрастающую роль радиоактивных излучений и изотопов как факторов внешней среды, крайне необходимо не только констатировать их влияние на организм, но и выяснить конкретные механизмы осуществления этого влияния и возникновения ответных реакций.

В настоящее время все большее распространение приобретает взгляд, согласно которому реакциям эндокринного аппарата, в особенности гипофизарно-адреналовой системы, придается важнейшее значение в патогенезе основных органических и системных проявлений лучевой патологии (например, со стороны системы крови). Имеются указания, что радиационные воздействия именно в малых дозах опосредуются внутри-секреторными механизмами, большие дозы могут действовать прямо, в частности, на лимфоидную ткань (Dougherty, White, 1946). В этой связи большой интерес представляют воззрения Селье (Selye, 1952), который на основании фактического материала рассматривает сдвиги в гипофизарно-адреналовой системе как главный этап неспецифического синдрома адаптации. В концепции Селье имеются лишь туманные указания на существование «первого медиатора гормональной защиты», который стимулирует секрецию АКТГ гипофизом и, таким образом, вызывает функциональные сдвиги в корковом слое надпочечников. Зависимость функции последнего от концентрации в крови АКТГ в настоящее время не вызывает сомнений. В частности, при радиационных воздействиях Е. А. Моисеев (1956) убедительно доказал наличие такой зависимости. Имеются, правда, некоторые данные, которые можно расценивать как свидетельство наличия прямой нервной регуляции деятельности коры надпочечников (Коблов, 1953; Okinaka *et al.*, 1953), но их явно недостаточно.

Исследования Кеннона и Хоскинса (Cannon, Hoskins, 1911) показали, что роль пускового фактора во многих разворачивающихся в организме реакциях в ответ на действие самых разнообразных агентов играет гормон мозгового слоя надпочечников — адреналин. В то же время известно (Long, Fry, 1945), что адреналин стимулирует функцию коры надпочечников. Ряд работ (Picford, Vogt, 1951; Farrell, McCann, 1952; Martin, Pattee, 1953; McCann, Sydnor, 1954) доказывает, что адреналин осуществляет свое влияние на кору не непосредственно, а через сложную рефлекторную цепь, включающую подкорковые образования ретикулярной формации и гипофиз.

Можно представить себе различные пути рефлекторной стимуляции адреналином функции коры надпочечников.

Существуют многочисленные доказательства симпатической регуляции деятельности гипофиза. Помимо морфологических исследований (Соколов, 1939; Уразов, 1953), опыты В. Н. Шамова (1916), М. Г. Дурмишьяна (1937), А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1947), Б. В. Алешина и Р. Д. Вязовской (1956) и других убедительно

свидетельствуют о регуляции симпатическими импульсами не только сосудодвигательных реакций в нижнем мозговом придатке, но и гормонопозитических и инкреторных процессов в нем. Представление об адреналине как своеобразном постганглионарном симпатическом волокне, адресованном «всем, всем, всем» (Ухтомский, 1945), и развиваемые А. М. Утевским (1955) взгляды о превращении в организме гормона в медиатор нервной системы (адреналина в симпатин) позволяют как будто предположить прямую стимуляцию гипофиза приносимым с кровью адреналином.

Однако имеется ряд фактов, убеждающих в том, что в рефлекторную цепь между адреналином и гипофизом включаются промежуточные механизмы. Экспериментами Дурмишьяна (1948) доказано рефлекторное влияние адреналина через синокаротидные хеморецепторы на булбарные центры вагуса. Установлено также, что возникающий при раздражении центральных концов перерезанных блуждающих нервов длительный прессорный эффект обусловлен участием гипофиза в рефлекторной цепи (Chang e. a., 1937). Сопоставляя эти факты, можно предположить существование рефлекторной стимуляции деятельности гипофиза адреналином с синокаротидных рецепторов. Исследования Ильиной и Тонких (1957) прямо показали, что адреналин является возбудителем секреции вазопрессина из задней доли гипофиза, причем перерезка ножки гипофиза препятствует наступлению этого эффекта, что свидетельствует об опосредствованном через выше лежащие отделы ц. н. с. влиянии адреналина на гипофиз.

В свете недавних сообщений находит свое объяснение и связь между деятельностью задней и передней долей гипофиза. В ряде работ (Guillemin, Hearn, 1955; Saffran, Schally 1955; McDonald, Weise, 1956) обнаружено активирующее влияние экстрактов задней доли гипофиза и очищенного вазопрессина на секрецию АКТГ из передней доли. Эта активация сохраняется и при инъекциях питепрессина в условиях повреждения гипоталамуса.

Все это убедительно свидетельствует о возможной пусковой роли адреналина в гормональных реакциях синдрома адаптации.

Представляло несомненный интерес поэтому выяснить реакцию хромаффинной ткани организма при воздействии конкретного «стрессора» — ионизирующей радиации, тем более, что этот вопрос в литературе освещен далеко не полно.

Предположение об усиленной секреции адреналина при радиационных воздействиях было высказано еще в 1927 г. (Zunz, La Barre). А. В. Тонких и Ц. Л. Янковская (1957), используя вторую волну повышения артериального давления после болевого раздражения в качестве показателя активности мозгового слоя надпочечников, нашли, что через 7 дней после однократного рентгеновского облучения крыс дозой 800 р функция мозгового слоя резко падает. Непосредственные определения адреналина в крови и во входе передней камеры глаза кроликов с помощью полярографического метода (Маслова, 1958) показали, что реакция мозгового слоя надпочечников на действие ионизирующей радиации (рентгеновское облучение, 800 р) имеет фазный характер. Терминальная стадия жизни животных (7—8-е сутки после облучения) сопровождалась максимальным повышением концентрации адреналина в крови.

Приведенные исследования довольно противоречивы и не дают оснований считать реакцию мозгового слоя надпочечников на воздействие ионизирующей радиации, особенно в малых дозах, окончательно выясненной.

Задача нашей работы, по предложению М. Г. Дурмишьяна, заключалась в изучении реакций хромаффинной ткани организма на воздействие малых доз радиации в условиях внутреннего облучения, поскольку именно для внутреннего облучения установление пороговых концентраций радиоактивных изотопов является особенно важным.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах самцах; вес животных варьировал от 2.5 до 3.0 кг. Растворы радиоактивного изотопа в виде $\text{Na}_2^{24}\text{CO}_3$ после нейтрализации соляной кислотой (общий объем вводимого раствора не превышал 1—1.5 мл) вводились подкожно в надбедренную область. Контрольные животные получали эквивалентное количество стабильной соды. Определение адреналина в периферической крови (суммарно с его метаболитами) производилось по методу Шоу (Shaw, 1938).

Были поставлены три серии опытов с различными концентрациями радиоактивного изотопа натрия: 5.0, 1 и 0.25 мкюри из расчета на кролика весом 3 кг. Кровь в количестве 2 мл отбиралась из краевой вены уха. В день введения изотопа отбирались 4 пробы: через 15 мин., 1, 3 и 6 часов после инъекции. В течение последующей недели отбор проб производился ежедневно. В дальнейшем определения велись через день до устойчивой нормализации уровня адреналовых веществ в крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большая зависимость выбранного нами показателя от ряда трудно учитываемых факторов (большого или меньшего возбуждения животных, например) обусловила значительные его колебания при определении «фона», т. е. нормальной концентрации адреналовых веществ в крови. Последняя определялась через день, обычно 4—6 раз до опыта. Колебания суммарного количества адреналина и продуктов его превращения в норме, однако, не выходили за пределы 15—30 гамма %.

Следует сразу отметить, что ни одна из примененных нами концентраций радиоизотопа не оказалась недействующей. Однако характер, степень и длительность изменений были различными в зависимости от дозы внутреннего облучения.

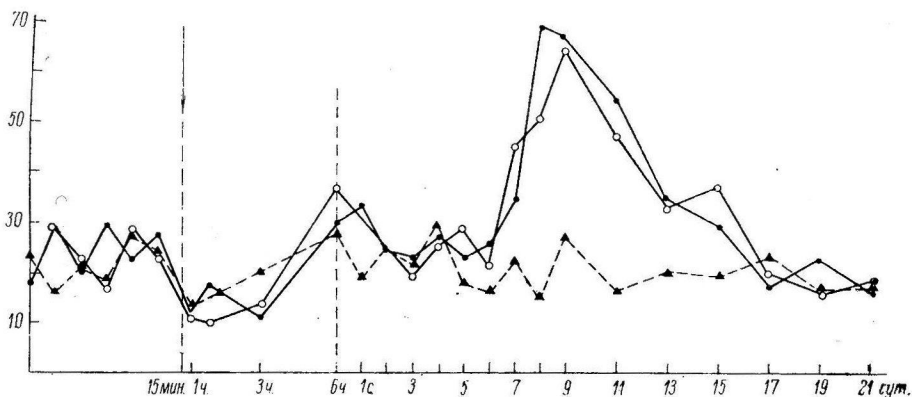


Рис. 1. Изменение концентрации адреналиноподобных веществ в крови при введении кроликам 5 мкюри Na^{24} .

По оси абсцисс — время исследования после введения изотопа; по оси ординат — концентрация адреналиноподобных веществ (в гамма %) в крови опытных (сплошные линии) и контрольного (пунктирные линии) кроликов. Вертикальный пунктир — изменения масштаба времени. Стрелка — момент введения изотопа.

Введение раствора в контроле лишь у половины животных давало снижение адреналовых веществ в крови через 15 мин.—1 час до 9 гамма %.

В опытной группе животных снижение адреналиноподобных веществ через 15 мин.—1 час после введения изотопа регистрировалось у 15 кроликов (из 18) и достигало в ряде случаев 5 гамма %, что позволяет считать этот эффект в определенной степени зависимым не только от процедуры введения, но и от действия радиации.

В первой серии опытов (при введении 5 мкюри из расчета на кролика весом 3 кг) вслед за первоначальным снижением можно было отметить тенденцию к нарастанию адреналиноподобных веществ в крови с последующей нормализацией их. Начиная с 4—5 суток после инъекций, у всех животных этой серии имел место значительный подъем содержания адреналовых веществ в крови, достигавший 70 гамма %. Поглощенная доза радиации по β -излучению к этому моменту составила 39 фэр.¹ Нормализация показателя отмечалась на 13—17 суток после введения изотопа (рис. 1). Суммарная поглощенная доза по β -излучению, создаваемая этой концентрацией изотопа, достигала 40 фэр.

Результаты этой серии опытов близко напоминают кривую динамики адреналина в крови при внешнем облучении 800 р, полученную А. Ф. Ма-

¹ Здесь и далее поглощенные дозы внутреннего облучения рассчитаны старшим инженером-физиком А. Ф. Денисовым.

словой (1958). Возможно, этот факт следует расценивать как своего рода доказательство более интенсивного влияния на организм внутреннего облучения по сравнению с внешним, поскольку изменения, носящие сходный характер, регистрируются в условиях внутреннего облучения при воздействии во много раз меньшей дозы, чем в условиях внешнего облучения.

Следует отметить, что, по нашим наблюдениям, введение кроликам 5 мкюри радиоактивного изотопа натрия понижает их устойчивость к ин-

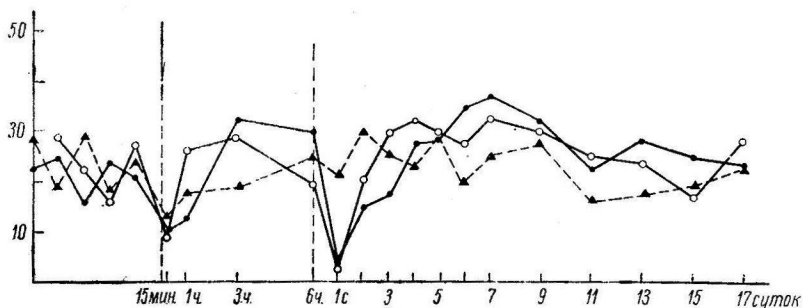


Рис. 2. Изменение концентрации адреналиноподобных веществ в крови при введении кроликам 1 мкюри Na^{24} .

Обозначения те же, что и на рис. 1.

фекции. Так, в результате пневмонии, которой болели все животные, погибло 7 из 8 кроликов этой серии. Животные, получившие меньшую дозу радиации, и контрольные — выздоровели.

Во второй серии опытов (1 мкюри из расчета на кролика 3 кг) у подопытных кроликов первоначальное снижение адреналовых веществ в крови также сменяется нормализацией их к 6-му часу после введения изотопа.

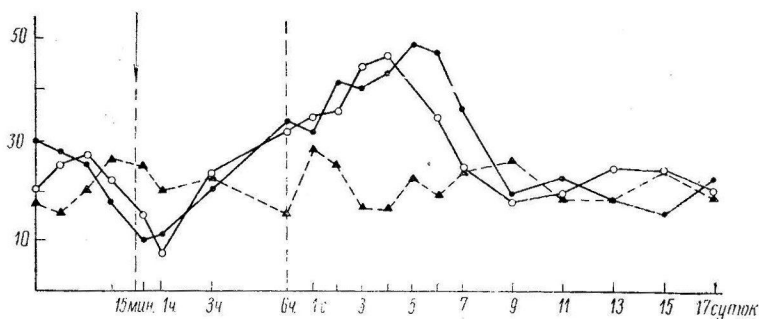


Рис. 3. Изменение концентрации адреналиноподобных веществ в крови при введении кроликам 0.25 мкюри Na^{24} .

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Однако последующему подъему их предшествует новое падение на 1—2-е сутки, выраженное значительно, чем первоначальное (до 2.5 гамма %). Поглощенная доза по β -излучению к моменту падения адреналина в крови составляла 6—8 фэр. Наступающее затем увеличение концентрации адреналовых веществ достигает 40 гамма % и заканчивается нормализацией на 9—11-е сутки после введения изотопа (рис. 2). Суммарная доза по β -излучению, создаваемая этой концентрацией изотопа, достигает 9 фэр.

Несомненный интерес представляет сопоставление наших данных с изменениями гемодинамики, найденными в опытах В. М. Захарова (1958). При пероральном введении крысам радиоактивного натрия (Na^{24}) в количестве, эквивалентном 1 мкюри на кролика весом 3 кг, он получил снижение артериального давления в те же сроки, что и падение концентрации адреналовых веществ в крови, полученное в наших опытах. Можно думать, следовательно, что в механизме гипотонии, развивающейся при радиационных воздействиях, определенную роль играет снижение в крови концентрации гуморальных веществ, регулирующих сосудистый тонус.

Минимальной концентрацией, испытываемой в наших опытах, явились 0.25 мкюри из расчета на кролика весом 3 кг. У подопытных кроликов этой серии изменения адреналиноподобных веществ в периферической крови имели неоднородный характер. В одном случае отмечались значительные колебания изучаемого показателя, не позволяющие говорить о какой-либо закономерности. В другом — содержание адреналовых веществ в крови, до опыта не превышавшее 20 гамма%, после опыта в течение недели держалось на верхней границе нормы. В остальных случаях адреналиноподобные вещества после первоначального падения отчетливо нарастали в течение недели после инъекции радиоактивного раствора (рис. 3). Суммарная доза по β -излучению, создаваемая этой концентрацией Na^{24} в организме, составляет всего 2.5 фэр.

Полученные результаты свидетельствуют о весьма тонкой чувствительности хромаффинной ткани организма и раннем вовлечении адреналовой системы в реакции организма на воздействия ионизирующей радиации, что позволяет предполагать пусковую роль адреналина в последующих реакциях организма на эти воздействия.

ВЫВОДЫ

1. Введение кроликам радиоактивного натрия (Na^{24}) в концентрации 0.25 мкюри из расчета на 3 кг веса повышает активность мозгового слоя надпочечников. Повышенная инкреция адреналина длится в течение недели. При введении 1 мкюри на 3 кг веса повышению концентрации адреналиноподобных веществ в крови предшествует кратковременное значительное снижение ее. Изменения регистрируются также в течение недели после инъекции изотопа. 5 мкюри на 3 кг веса вызывают двукратную стимуляцию деятельности хромаффинной ткани, причем вторая волна увеличения концентрации адреналовых веществ в крови достигает весьма больших цифр. Нормализация в этом случае отмечается к концу второй — началу третьей недели.

2. Динамика инкреции адреналина является чувствительным тестом при попытке определить пороговые концентрации радиоактивных веществ при попадании их в организм.

3. Доза облучения определяет характер, степень и длительность изменений со стороны медуллярного слоя надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

- Алешин Б. В. и Р. Д. Вязовская, Совещ. по вопр. роли нейрогумор. и эндокринных факторов в деятельн. нервн. сист. в норме и патологии, Тез. докл., 5, Л., 1956.
- Дурмишьян М. Г. О механизмах возникновения вазомоторных эффектов. Дисс. Л., 1937; О характере и механизмах некоторых эффектов афферентных раздражений. Дисс. М., 1948.
- Захаров В. М., Тез. докл. VI научн. конфер. молодых специалистов Моск. н.-иссл. инст. санит. и гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, М., 1958.
- Ильина А. И. и А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 2, 3, 1947; Физиолог. журн. СССР, 43, 1, 3, 1957.
- Коблов Г., Вопр. морфолог., сб. 2, 90, Изд. АМН СССР, 1953.

- Маслова А. Ф., Бюлл. exper. биол. и мед., 45, 9, 81, 1958.
- Моисеев Е. А., Тез. докл. конф. по изуч. реакций эндокринной сист. на воздействие ионизирующей радиации, Л., 1956.
- Соколов Б. М., Невропатолог. и психиатр., 8, 12, 30, 1939.
- Тонких А. В. и Ц. Л. Янковская. О роли надпочечников в развитии лучевой болезни. Докл. на Всес. научно-технич. конф. по примен. радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в нар. хоз. и науке. М., 1957.
- Уразов И. Г., Совещ. по пробл. кортикальной регуляции желез внутренней секреции, Тез. докл., 68, Л., 1953.
- Утевский А. М., Пробл. эндокринолог. и гормонотер., 1, 1, 1955.
- Ухтомский А. А., Собр. соч., 4, 6, 1945.
- (Шамов В. Н.) Shamoff V. N., Am. Journ. Physiol., 39, 279, 1916.
- Cannon W., R. Hoskins, Am. Journ. Physiol., 29, 274, 1911.
- Chang H. C., K. F. Chia, C. H. Hsü, R. K. Lim., Chin. Journ. Physiol., 12, 309, 1937.
- Dougherty T. F., A. White, Endocrinol., 39, 370, 1946.
- Farell G., S. McCann, Endocrinol., 50, 274, 1952.
- Guillemin R., W. R. Hearn, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 89, 365, 1955.
- Long C., E. Fry, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 59, 67, 1945.
- Martin F., C. Pattee, Journ. Clin. Endocrinol., 13, 73, 1953.
- McCann S. M., K. L. Sydnor, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 87, 369, 1954.
- McDonald R. K., V. K. Weise, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 92, 481, 1956.
- Okinaka e. a., Biol. Abstr., 27, 8, 22199, 1953.
- Picford M., M. Vogt, Journ. Physiol., 112, 133, 1951.
- Saffran M., A. V. Schally, Canad. Journ. Biochem. Physiol., 33, 408, 1955.
- Schaw F. H., Biochem. Journ., 32, 19, 1938.
- Selye H. The Story of the Adaptation Syndrome. Canada, 1952.
- Zunz E., F. La Barre, C. r. Soc. de Biol., 96, 126, 1927.

Поступило 31 XII 1958

REACTIONS OF THE ADRENAL MEDULLA TO THE ACTION OF SMALL IONIZING RADIATION DOSES ADMINISTERED INTERNALLY

By V. I. Kandror

From the laboratory of radiobiology of the Erisman Research Institute of Sanitation and Hygiene, Moscow

Reaction of the adrenal medulla has been studied to the administration of the radio-active isotope Na^{24} in small doses to rabbits. The adrenaline content of the blood was determined by the Shaw method. It was found that the administration of even so small a dose as $0.25 \mu\text{cu}$ of Na^{24} (the absorbed irradiation dose $\beta=2.5 \text{ r. e. p.}$) caused stimulation of the chromaffine tissue activity. The administration of higher dose of Na^{24} equal to $1 \mu\text{cu}$ (the absorbed irradiation dose $\beta=9 \text{ r. e. p.}$) leads, after a short period of deep depression, to an increase of adrenaline content in the blood. $5 \mu\text{cu}$ (the absorbed irradiation dose $\beta=40 \text{ r. e. p.}$) caused a biphasic stimulation of the adrenal medulla function.

The part played by adrenaline in the onset of hormonal reactions of the adaptation syndrome is discussed.

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ОДНОПОЛЮСНОГО ОТВЕДЕНИЯ БИОТОКОВ СЕРДЦА БЕРЕМЕННОГО ЖИВОТНОГО И ПЛОДА

Н. Н. Константинова

Лаборатория нормальной и патологической физиологии
Института акушерства и гинекологии АМН СССР, Ленинград

В хроническом опыте одним из основных критериев функционального состояния внутриутробного плода во вторую половину беременности является его серддебиение. В качестве одного из методов объективной регистрации сердечной деятельности внутриутробного плода может быть использовано отведение биотоков сердца. При этом необходима одновременная параллельная запись и биотоков сердца беременного животного, во-первых, для исключения возможностей регистрации пульсаций сосудов матки и, во-вторых, для сопоставления реакции сердца плода и сердца беременного животного.

Основные требования к методике электрокардиографии, используемой для исследования реакций сердца беременного животного и сердца внутриутробного плода,

сводятся к следующему: во-первых, методика должна обеспечивать по возможности неискаженное воспроизведение токов действия, возникающих в сердце матери и плода; во-вторых, получаемые ЭКГ не должны содержать наложений, связанных с электрическим

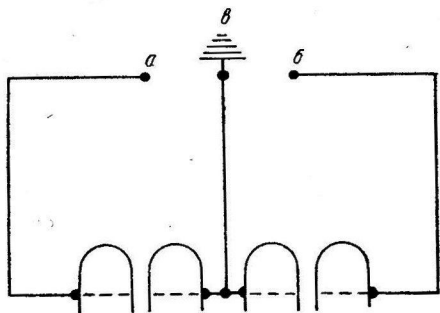


Рис. 1. Схема включения активных (а, б) и индифферентного (в) электродов.



Рис. 2. Схема электрода для плода.

и магнитным полями сети переменного тока и с токами, вызываемыми мышечной деятельностью матери и плода; в-третьих, методика должна допускать регистрацию изучаемых процессов на протяжении длительного отрезка времени без патогенного влияния условий опыта на плод.

Опыты проводились на самках кроликов в последние дни беременности (27—31-й день). Запись биотоков сердца производилась с помощью катодного двухлучевого осциллографа. В работе использовалось так называемое однополюсное отведение биопотенциалов. При этом два активных электрода (один для плода и другой для матери) подключались к сеткам входных ламп симметричного усилителя; третий — индифферентный соединялся с «землей» электрографической установки. Вместе с ним заземлялись и неиспользуемые полуканалы симметричных усилителей. Схема включения электродов дана на рис. 1.

Для отведения потенциалов применялись электроды, изготовленные из пластинчатого серебра толщиной до 1 мм. Электрод для плода имел форму копыя; длина его равнялась 5 мм (рис. 2). Материнский и индифферентный электроды имели квадратную

форму площадью 25 мм². Непосредственно к электродам были припаяны гибкие многожильные провода в хлорвиниловой изоляции (толщина — вместе с изоляцией — около 2 мм).

Вживление электродов производилось на 27-й день беременности. Для этого в условиях асептики под эфирным наркозом делалось чревосечение и участок рога матки с плодом выводился в рану. «Копье» быстрым движением вводилось через стенку матки в межлопачечную область плода. Изолирующий слой электрода при этом охватывался стенками матки и околоплодная жидкость не вытекала. Электрод фиксировался к матке кисетным швом. Вторым швом прошивались стенка матки и кожа плода, после чего лигатура завязывалась на проводе, соединенном с электродом. Материнский электрод вживлялся под кожу над областью сердечного толчка и фиксировался швом к грудным мышцам. Индифферентный электрод помещался под кожу брюшной стенки,

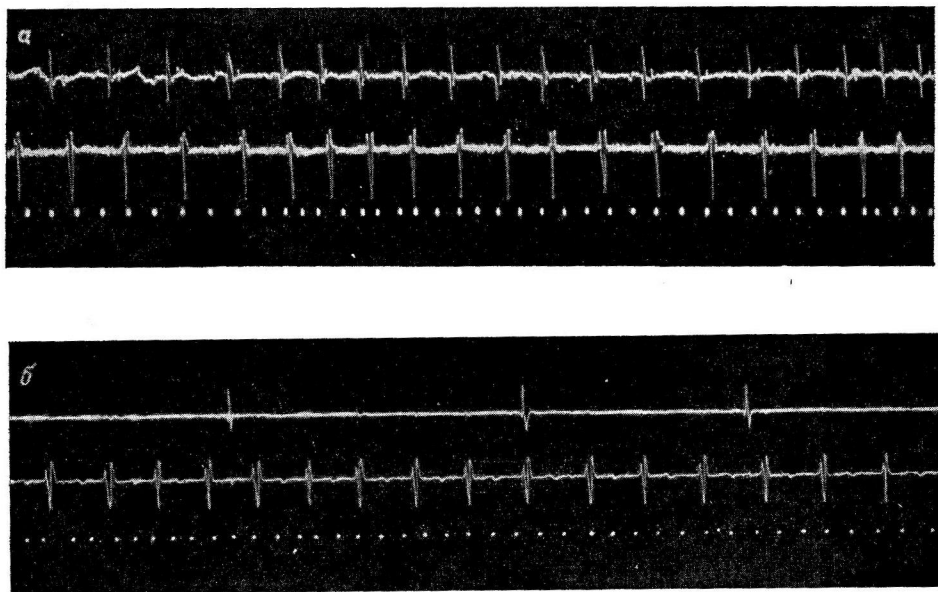


Рис. 3. ЭКГ плода (вверху) и самки (внизу) до (а) и во время (б) введения аминазина (0,8%-го раствора) в ушную вену беременной крольчихи.

Внизу — отметка времени.

приблизительно на середине расстояния между активными электродами. В 2—3 местах каждый из проводов был закручен спиралью для того, чтобы создать некоторый запас в их длине. Благодаря этому запасу электроды не смещались с мест их вживления при движениях животного. Провода всех трех электродов при помощи длинного зонда последовательно протягивались под кожей животного и выводились наружу между его ушами, чтобы крольчиха не могла достать концов проводов своими зубами.

Указанное расположение электродов давало возможность регистрировать изменения потенциалов непосредственно под активными электродами. Этим способом достигалась одновременная запись биотоков сердца матери и плода, а также подавление или полностью исключалось влияние одного процесса на другой. Частотные и амплитудные искажения были выражены незначительно вследствие небольшого межэлектродного сопротивления. При малой величине этого сопротивления экранировка и заземление объекта исследования и отводящих шлангов оказались недостаточной мерой борьбы с электрическими и магнитными помехами. Вживление и надежная фиксация электродов обеспечили возможность проведения длительных опытов.

Исследования ставились через день после операции, когда животные полностью выходили из состояния наркоза.

Подобное вживление электродов не вызывало нарушений развития плода и течения беременности. Вес плодов был обычным для соответствующего срока беременности. Роды наступали в срок. На рис. 3 представлены образцы ЭКГ самки и плода на 29-й день беременности, снятых до (рис. 3, а) и во время (рис. 3, б) введения аминазина (0,8%-го раствора) в ушную вену беременной самки кролика.

TECHNIQUE OF THE UNIPOLAR RECORDING OF HEART BIOCURRENTS IN A PREGNANT ANIMAL AND FOETUS

By *N. N. Konstantinova*

From the laboratory of normal and pathological physiology, Obstetrics and Gynaecology
Institute of the U.S.S.R. Academy of Medical Sciences, Leningrad

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПЛЕТИЗМОГРАФА КАК РЕГИСТРИРУЮЩЕГО ПРИБОРА

В. В. Орлов

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Широкое использование плетизмографии для решения сложных вопросов кровообращения и в. н. д. предъявляет повышенные требования к этому методу. К сожалению, отсутствие достаточного выбора плетизмографов промышленного изготовления приводит к созданию самодельных приборов, далеко не всегда отвечающих элементарным техническим требованиям. Невозможность точного количественного анализа плетизмограмм без предварительного определения основных характеристик прибора намного снижает ценность получаемых результатов и затрудняет их сопоставление.

К плетизмографу приложимы все основные требования, предъявляемые к любому измерительному или регистрирующему прибору. Установление основных нормативов и разработка способов калибровки плетизмографа представляется важным условием для получения достоверных результатов и возможности количественного анализа плетизмограмм. В литературе встречаются описания отдельных способов калибровки плетизмографов (Turner, 1937; Abramson a. oth., 1939; Burch, 1947, 1954; Berry a. oth., 1948; Аринчин, 1954; Семенова и Суворов, 1954; Охнянская, 1957; Орлов, 1958), однако специальных работ, посвященных этому вопросу, нам найти не удалось.

В настоящей статье дается описание способов определения основных характеристик прибора и предлагаются некоторые нормативы для плетизмографов, используемых в физиологических исследованиях.

Наибольшее практическое значение имеет определение следующих трех показателей прибора: 1) зависимости между смещениями плетизмограммы и соответствующими им объемными изменениями органа, 2) зависимости показаний прибора от частот регистрируемых изменений объема и 3) зависимости давления внутри плетизмографа от изменений объема органа.

Первый показатель характеризует чувствительность прибора к объемным изменениям органа. Определение этой зависимости называется статической калибровкой плетизмографа и осуществляется путем дробного введения в систему плетизмографа строго определенных объемов воздуха (или воды) с одновременным измерением происходящих при этом смещений уровня записи. Статическая калибровка преследует цель определения крутизны и формы графической кривой, характеризующей чувствительность прибора. Если в определенных пределах изменений объема чувствительность прибора не изменяется, то соответствующая часть характеристики имеет вид прямой линии. При этом условии чувствительность прибора может быть вполне охарактеризована коэффициентом чувствительности (C), т. е. величиной смещения уровня записи, соответствующего изменению органа на единицу объема:

$$C = \frac{\Delta H}{\Delta V},$$

где ΔH — смещение плетизмограммы (в мм) при введении в полость плетизмографа ΔV см³ воздуха (или жидкости).

Обычно линейная зависимость сохраняется только в определенном диапазоне изменений объема. При дальнейших его изменениях коэффициент чувствительности изменяется и соответствующая часть характеристики представляет собой изогнутую линию. При прочих равных условиях качество плетизмографа тем выше, чем больше его характеристика приближается к прямой линии в необходимой для исследования области.

На рис. 1 представлена характеристика пальцевого воздушного плетизмографа, соединенного с мембранной капсулой типа Франка, определенная путем дробного

введения равных количеств воздуха (см. рис. 2) с помощью градуированной пипетки. Во время калибровки в полость плетизмографа вводился твердый цилиндр, по объему равный среднему объему той части пальца, которая обычно помещалась в плетизмограф. При изменениях объема в пределах $\pm 0.3 \text{ см}^3$ характеристика имеет вид прямой линии (отрезок A_1A). При больших изменениях объема линейная зависимость нарушается (рис. 1, отрезки AB и A_1B_1). В различных условиях исследования объемные изменения данной части пальца не превышали $0.1\text{--}0.2 \text{ см}^3$. Следовательно, практически наблюдавшиеся изменения объема лежали в пределах линейной части характеристики прибора. В приведенном случае достаточно было определить коэффициент чувствительности, чтобы иметь возможность переводить линейные смещения плетизмограммы в соответствующие им изменения объема органа

$$V_x = \frac{H}{C},$$

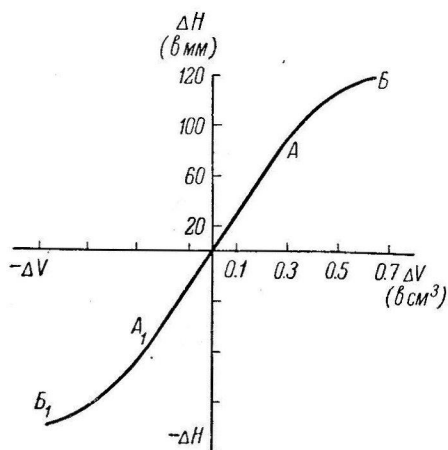


Рис. 1. Характеристика чувствительности плетизмографа.

ΔV — изменения объема органа; ΔH — соответствующие смещения уровня плетизмограммы.

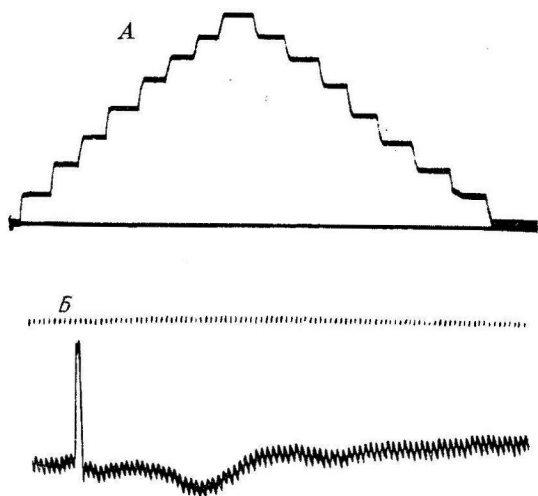


Рис. 2. Статическая калибровка плетизмографа.

A — предварительная калибровка прибора для снятия характеристики по чувствительности; B — калибровка в ходе исследования: *сверху вниз* — отметка времени (1 сек.), плетизмограмма пальца; калибровка 0.1 см^3 .

где V_x — искомое изменение объема органа, а H — зарегистрированное смещение уровня плетизмограммы.

Далеко не все плетизмографы обладают линейной характеристикой в нужных пределах. Так, например, у одного из наиболее распространенных плетизмографов (водонаполненного плетизмографа типа Леманна) линейность редко сохраняется в больших пределах, чем при изменениях объема на $1\text{--}2 \text{ см}^3$. Известно, что объемные изменения кисти и дистальной половины предплечья человека во время исследования могут достигать 5 см^3 и более. Эта величина далеко выходит за пределы линейной части характеристики прибора. Поэтому для вычисления истинных величин изменений объема необходимо было бы знать всю характеристику, т. е. чувствительность прибора при разных степенях отклонения пистика от нулевого положения. Кроме того, для количественного анализа необходимо записывать нулевую линию, соответствующую ненатянутому положению мембраны. Калибровка и использование такого прибора значительно усложнены. Применение мембранных капсул или водяных манометров в качестве регистраторов в плетизмографах для больших участков тела почти неизбежно ведет к искривлению характеристики и усложнению статической калибровки. Значительно лучшие результаты получаются при использовании таких регистраторов объема, как пистон-рекордер, «меха» Броди или спирометр.

Крутизна характеристики (величина коэффициента чувствительности) обусловлена многими факторами, из которых главное значение имеют момент инерции и силы трения всех подвижных частей аппарата, а также степень последующего увеличения регистрируемых изменений механическим, оптическим или электрическим путем. Увеличение чувствительности прибора ни теоретически, ни практически не представляет больших трудностей. Однако очень часто одновременно с увеличением коэффициента чувствительности ухудшаются другие параметры прибора, и поэтому макси-

мальное увеличение чувствительности не должно являться самоцелью. Для плетизмографов больших участков тела (кисти и предплечья, стопы и голени) вполне достаточно чувствительность, равная 20—30 мм/см³. При плетизмографии небольших участков тела (кончика пальца, ушной раковины) чувствительность прибора должна быть значительно выше — около 200—300 мм/см³. Если считать, что смещения линии записи могут быть измерены с точностью до 1 мм, то анализ объемных изменений можно производить с точностью до 0.03—0.05 см³ в первом случае и с точностью до 0.003—0.005 см³ — во втором. Для детального количественного анализа объемных изменений органа на протяжении каждого сердечного цикла чувствительность должна быть увеличена примерно втрое.

Не менее важным является определение частотной характеристики плетизмографа, получаемой с помощью так называемой динамической калибровки прибора. Основная ее цель состоит в определении пригодности данного плетизмографа для неискаженной регистрации быстрых изменений объема, главным образом объемного пульса. Частотная характеристика зависит в первую очередь от собственной частоты колебаний регистрирующей системы, которая может быть подсчитана при записи свободных

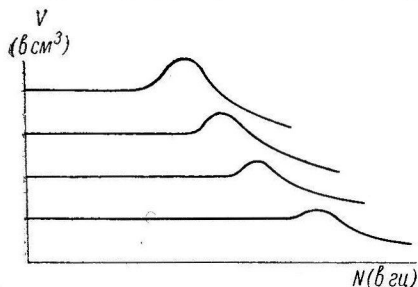


Рис. 3. Частотные характеристики плетизмографа.

Объяснения в тексте.

колебаний подвижной части регистратора после выведения его из положения равновесия. По данным большинства авторов, для регистрации пульсовых изменений давления должны применяться приборы с частотой собственных колебаний не менее 60—80 гц. Основной путь для улучшения частотной характеристики плетизмографа — это максимальное уменьшение редуцированной массы всех подвижных частей системы. В водонаполненных плетизмографах со свободным перемещением мениска жидкости в манометрической трубке это требование практически не осуществимо. Частота собственных колебаний системы в плетизмографе типа Леманна не превышает, например, 5 гц. Такие плетизмографы следует считать непригодными для неискаженной регистрации пульсовых изменений объема.

Определение собственной частоты колебаний не исчерпывает полностью частотной

характеристики прибора. Один и тот же плетизмограф может регистрировать без искажения небольшие изменения объема данной частоты, но оказаться непригодным для регистрации больших по амплитуде изменений объема той же частоты. Для более полной частотной характеристики прибора необходимо определить те максимальные частоты, при которых объемные изменения различной величины могут быть записаны без искажения. Такого рода динамическую калибровку можно производить путем ритмического введения и вывода определенного объема воздуха (или жидкости) с помощью насоса, приводимого в действие мотором, скорость которого можно по желанию изменять в широких пределах. Во время калибровки в плетизмограф помещается твердое тело, по форме и по объему соответствующее исследуемому органу. Записи начинают при минимальных частотах введения и вывода воздуха. Вначале амплитуда записываемых волн остается постоянной и равна величине, обусловленной коэффициентом чувствительности прибора, определенным при статической калибровке. Затем производят постепенное или ступенчатое увеличение числа оборотов мотора. До определенного времени форма и величина регистрируемых волн остается неизменной, но затем наступает момент, когда появляются первые искажения записи. Частота, соответствующая этому моменту, называется критической частотой и является пределом тех частот, при которых объемные изменения данной амплитуды могут быть зарегистрированы плетизмографом без искажения. Каждому объему вводимого и выводимого воздуха соответствует своя критическая частота. Чем больше амплитуда объемных изменений, тем при меньших частотах наступают первые искажения записи. Схематически семейство таких характеристик изображено на рис. 3. Практически достаточно определить лишь одну характеристику, соответствующую максимальной величине объемных изменений, наблюдаемых в данном участке тела во время систолы. Если, например, эта величина не превышает 0.1 см³, то калибровка производится путем введения и вывода именно этого объема воздуха.

Описанный выше способ динамической калибровки требует довольно сложного дополнительного устройства. Поэтому мы предлагаем определять пригодность плетизмографа для неискаженной регистрации объемного пульса более простым способом, заимствованным у Н. А. Рожанского (1932) и предложенным им для определения «коэффициента годности» пружинных манометров. Под «коэффициентом годности» плетизмографа подразумевается величина, обратная наименьшему времени аperiодического отклонения линии записи при изменении объема на 1 см³. Определяется он следующим образом. С помощью градуированного шприца в полость плетизмо-

графа вводится определенный объем воздуха (или воды). При очень быстром его введении подвижная часть регистратора не сразу устанавливается в новом положении, а делает «перелет» и только после нескольких затухающих колебаний устанавливается на новом уровне (рис. 4). Постепенно уменьшая скорость введения того же объема воздуха в последующих пробах, определяют то наименьшее время введения, при котором отклонение линии записи становится аperiodическим, т. е. новый уровень устанавливается без дополнительных колебаний. Величина, обратная этому наименьшему времени аperiodического отклонения, отнесенному к единице объема, и является коэффициентом годности плетизмографа:

$$K = \frac{V_k}{t_A},$$

где V_k — объем воздуха, введенного в плетизмограф во время калибровки; t_A — наименьшее время аperiodического отклонения линии записи.

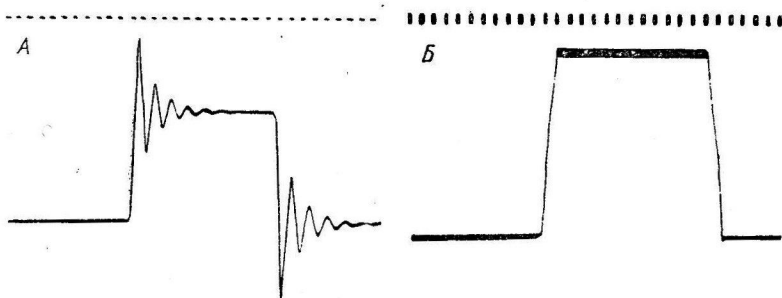


Рис. 4. Определение коэффициента годности.

А — пример периодического отклонения линии записи; Б — аperiodическое отклонение при введении в полость плетизмографа 0.2 см^3 воздуха (V_k). Наименьшее время аperiodического отклонения (t_A) оказалось равным 0.2 сек. , следовательно $K = \frac{V_k}{t_A} = \frac{0.2}{0.2} = 1$. Этого вполне достаточно для неискаженной записи плетизмо-

граммы пальца, так как объемный пульс пальца обычно не превышает 0.05 см^3 .
Вверху — отметка времени (0.1 сек.).

Приближенно можно считать, что прирост объема любой части тела в момент систолы не превышает 0.2 см^3 на 100 см^3 тканей. Продолжительность систолы обычно не бывает меньше 0.1 сек. Исходя из этих цифр, легко рассчитать, какой коэффициент годности должен быть у плетизмографа для данного участка тела. Если, например, объем исследуемого органа равен 1000 см^3 , то для неискаженной регистрации объемного пульса коэффициент годности должен быть не меньше 20. Определение этого коэффициента у плетизмографа типа Леманна показало, что он не превышает 1—2, т. е. и этим путем была установлена непригодность этого плетизмографа для неискаженной регистрации объемного пульса.

Наконец, третьей важной характеристикой плетизмографа является зависимость изменений давления внутри прибора от изменений объема органа. В плетизмографах, предназначенных для неискаженной регистрации объемных изменений, наблюдаемых в нормальных условиях, или для определения объемной скорости кровотока окклюзионным методом, изменения внутри плетизмографа должны быть сведены к минимуму. Большие изменения давления препятствуют нормальному течению регистрируемой реакции и могут значительно изменить ее форму и величину. Противоположные требования предъявляются к плетизмографам, предназначенным для регистрации давления крови в той или иной части сосудистого русла. В этих приборах незначительные изменения объема заключенного в плетизмограф органа должны сопровождаться весьма большими изменениями давления в системе. Для определения пригодности плетизмографа для конкретных задач исследования необходимо снятие соответствующей характеристики. В водонаполненном плетизмографе с вертикально расположенной манометрической трубкой или в плетизмографе, соединенном с мембранным манометром, определить изменения давления в системе в зависимости от изменений объема

органа нетрудно, так как эти приборы сами по себе являются регистраторами давления. В тех случаях, когда между приростами объема и соответствующими приростами давления имеется линейная зависимость, достаточно определить так называемый коэффициент эластичности:

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V},$$

где ΔP — прирост давления в системе, ΔV — прирост объема органа. Однако в действительности характеристика всегда несколько отклоняется от прямой линии, главным образом благодаря неполной ригидности стенки плетизмографа в месте его соединения с поверхностью органа.

Сложнее определить эту зависимость в плетизмографах, соединенных с регистраторами объема (поршневого или поплавкового типа). Подсоединение обычного ртутного или водяного манометра к такой системе не может обеспечить точных показаний, поскольку смещения столба жидкости в манометре сопровождаются изменениями общего объема системы, а следовательно, и изменениями давления в ней. Чем больше диаметр трубки манометра, тем более искаженные (заниженные) величины давления будут отмечаться при введении в систему одного и того же объема воздуха. Более точные показания дает хорошо проградуированный мембранный манометр с небольшими линейными смещениями мембраны или гравитационный манометр с очень узкой трубкой. Получаемые таким образом характеристики в большой степени зависят от применяемого для плетизмографии регистратора (рис. 5). Для практических целей во

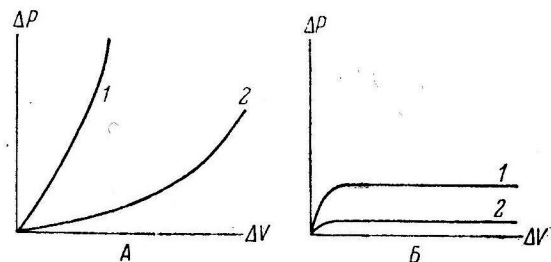


Рис. 5. Изменение давления в системе воздушного плетизмографа.

А — при соединении его с мембранной капсулой при большей (1) и при меньшей (2) эластичности мембраны; Б — при соединении его с регистратором поплавкового или поршневого типа с большей (1) и с меньшей (2) массой подвижных частей.

многих случаях нет необходимости определять полностью эту характеристику. Если целью исследования является изучение изменений объема органа в нормальных условиях (при атмосферном давлении), то вполне достаточно выяснить максимальную величину изменений давления, возможных при регистрируемых изменениях объема. Чем меньше величина этого давления, тем выше качество плетизмографа. В наиболее удачных моделях изменения давления в ходе исследования не превышают одного или нескольких миллиметров водяного столба.

Вся процедура калибровки плетизмографа технически весьма проста. Небольшая добавочная затрата времени, необходимая для ее осуществления, вполне окупается по-

вышением достоверности получаемых результатов и возможностью их количественного учета. Тщательное выяснение основных характеристик необходимо только при конструировании и испытании новых приборов. В дальнейшем калибровка преимущественно ограничивается определением коэффициента чувствительности, которое надо производить повторно при каждом исследовании. Если при первоначальном испытании прибора установлено, что в требуемых пределах характеристика чувствительности является линейной, то затем достаточно определять коэффициент чувствительности путем однократного введения и вывода из системы определенного объема воздуха (или воды). Эта калибровка производится в процессе записи плетизмограммы (рис. 2, Б). Нам кажется важным рекомендовать исследователям, пользующимся плетизмографом той или иной конструкции, не ограничиваться в методической части работы общим описанием прибора, но обязательно указывать хотя бы приведенные выше основные его характеристики.

ЛИТЕРАТУРА

- А р и н ч и н Н. И., Физиолог. журн. СССР, 40, № 4, 480, 1954.
О р л о в В. В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 727, 1958.
О х н я н с к а я Л. Г., Бюлл. экспер. биол. и мед., Приложение к журналу № 1, 57, 1957.
Р о ж а н с к и й Н. А. Практические занятия по физиологии животных. Медгиз, М., 1932.
С е м е н о в а М. П. и Н. Ф. С у в о р о в, Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 252, 1954.
А b r a m s o n D. I., Н. Z a z e e l a a. J. M a r r u s, Am. Heart Journ., 17, № 2, 194, 1939.

- Berry M. R., E. J. Baldes, H. E. Essex a. K. G. Wakim, Journ. Lab. a. Clin. Med., 33, № 1, 101, 1948.
 Burch G. E., Amer. Heart Journ., 33, № 1, 48, 1947.
 Burch G. E., Digital plethysmography. Modern Medical Monographs, New York, 1954.
 Turner R. H., Journ. Clin. Investig., 16, № 5, 777, 1937.

THE CHARACTERISTICS OF A PLETISMOGRAPH AS A RECORDING INSTRUMENT

By V. V. Orlov

From the Laboratory of physiology and pathology of digestion, I. P. Pavlov Institute of Physiology of the U.S.S.R. Academy of Sciences, Leningrad

АППАРАТ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ДЫХАНИЯ У МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

Д. А. Ильинский

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Ленинград

В остром эксперименте на животных нередко возникает необходимость в искусственном дыхании. Между тем при работе с мелкими животными — крысами, морскими свинками и другими его осуществление без специальной аппаратуры весьма затруднительно. Нами в течение нескольких лет с успехом применяется несложный аппарат, собранный из деталей, выпускаемых промышленностью. В последнее время описание подобного аппарата появилось в зарубежной литературе (Arnould, Feve, 1957), однако предлагаемое в данном сообщении устройство представляется нам более целесообразным.

Установка состоит из источника воздуха под некоторым давлением, соединенного резиновыми трубками с распределительным устройством и далее с трахеальной канюлей. В качестве наиболее простого источника воздуха под давлением может быть использована обычная кислородная подушка, на которую для поддержания постоянного давления положен какой-либо груз. Несколько более удобен небольшой насос с электрическим моторчиком, число оборотов которого и развиваемое им давление воздуха регулируется реостатом.

Трахеальные канюли нескольких размеров (по диаметру трахеи разных животных) изготовлялись из пластмассы в виде тройника, это показано на рис. 1, А. Два отростка канюли соединялись тонкими (нипельными) резиновыми трубками с основной частью установки — распределительным устройством.

Это устройство состоит из двух золотников (рис. 1, В и В), подвижные поршни 3 которых благодаря упругости пружин 2 соприкасаются друг с другом через пластинку 3, соединенную с якорем электромагнита.

Регулируя сжатие пружин, устанавливают поршни золотников в положение, изображенное на рис. 1, Б. При этом воздух от источника с повышенным давлением по трубке а через левый золотник попадает в нижний его отвод, трубку б и через нее в канюлю 4 и далее в легкие. При этом вторая подходящая к канюле трубка в оказывается закрытой правым золотником. Описанное положение золотников устанавливается при свободном положении якоря электромагнита (рис. 2, Э. М.). При притяннутом же положении якоря поршни золотников смещаются в положение В (рис. 1), при котором оказывается открытой трубка в, соединяющая полость легких, растянутых в предыдущем положении поршней, с атмосферным воздухом через правый золотник.

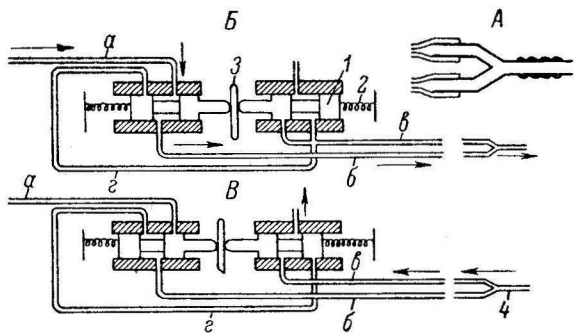


Рис. 1. Схема распределительного устройства установки для искусственного дыхания.

А — трахеальная канюля (разрез); Б — разрез через воздушные золотники при свободном положении якоря электромагнита; В — то же при притяннутом якоря. 1 — поршни золотников; 2 — пружины; 3 — пластина якоря; 4 — трахеальная канюля. а, б, в, г — резиновые трубки.

МОДИФИКАЦИЯ ОПЕРАЦИИ НАЛОЖЕНИЯ МАТОЧНОЙ ФИСТУЛЫ У СОБАК

Э. Ш. Айрапетянц и Л. И. Лебедева

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

Успехи изучения безусловных и в особенности условных висцеро-кортикальных связей в значительной степени определяются методическими возможностями. До последнего времени не существовало методики, позволявшей изучать на собаках условные рефлексы при раздражении рецепторов слизистой оболочки рога матки в различные фазы циклической деятельности органа, а также наблюдать изменения функционального состояния матки.

Известные способы наложения фистулы матки (Рейнольдс, 1923; Каминестер и Рейнольдс, 1935; Лотис, описавшая способ А. В. Риккля, 1949; Arvay a. Nagy, 1956) сводятся к полной изоляции матки от яичников и в значительной степени нарушают ее нейро-гуморальные связи. Э. Ш. Айрапетянцем и И. М. Фельбербаум

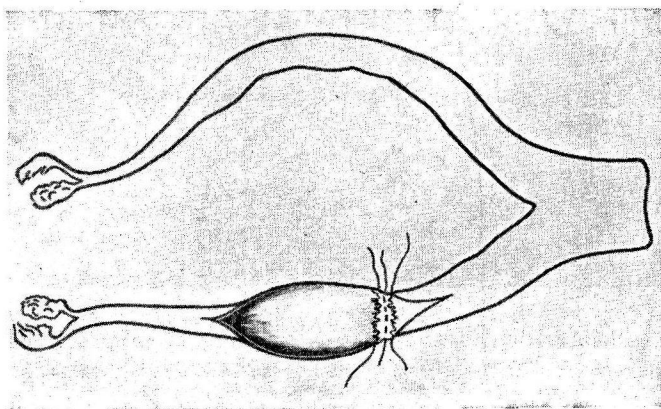


Рис. 1. Схема образования свода в роге матки.

(1951) был предложен способ наложения маточной фистулы, заключающийся в том, что в разрез брюшной стенки подтягивается один из рогов матки, рассекается в средней части в продольном направлении и края его слизистой вшиваются в кожную рану. Операция совершается в два приема. Этот способ, получивший широкое распространение в ряде лабораторий, полностью сохраняет связи оперированного рога с яичниками, с телом матки и влагалищем. Однако соприкосновение полости матки с внешней средой и постоянное ее инфицирование в некоторых случаях приводит к возникновению метрита. Это обстоятельство нарушает стерильность полости матки, что в свою очередь может служить причиной патологического течения беременности у оперированных животных.

В настоящем сообщении излагаются испробованный нами новый операционный прием и результаты его применения. В отличие от прежней методики, операция осуществляется одномоментно. После продольного рассечения одного из рогов матки мы приступаем к закрытию щелевидного просвета, ведущего из вскрытого участка рога в маточный конец его. Для этого в маточном конце вскрытого участка слизистая рога рассекается в поперечном направлении и отслаивается от мышечного слоя на протяжении 5—8 мм. Отслоенные концы слизистой стягиваются кисетными швами. Мышечный слой также стягивается одним швом (рис. 1). Последующие моменты операции не отличаются от способа операции Э. Ш. Айрапетянца и И. М. Фельбербаум.

Операция новой модификации проделана на 6 собаках. Наблюдения над животными ведутся в течение 4 лет. У оперированных животных течка возникает в обычное время дважды в год — весной и осенью. Продолжительность течки также остается нормальной, в пределах 14—21 дня. Характер влагалищных мазков соответствует норме. Явлений метрита не отмечалось.

У одной из оперированных собак — Лапы — дважды наблюдалось нормальное появление и развитие беременности. Первая беременность кончилась в срок нормальными родами трех доношенных щенков, вторая — двух. Роды протекали вполне фи-

зиологично. Оба помета щенков развивались нормально. Динамика изменений выведенного наружу участка рога матки соответствовала срокам беременности. Обратная инволюция органа протекала без отклонений от нормы. Явления метрита в после-родовом периоде отсутствовали (рис. 2).

Следовательно, наша новая модификация операции маточной фистулы сохраняет нормальные условия функционирования матки и яичников. Вместе с тем операция



Рис. 2. Вид рога матки на второй день после родов.

Пунктирная стрелка — фистула рога матки; сплошная стрелка — фистула желудка.

открывает постоянный доступ к рецепторам слизистой оболочки матки в условиях хронического эксперимента во все фазы эстрального цикла и во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. и И. М. Фельдберbaum, Физиолог. журн. СССР, 37, № 2, 240, 1951.
 Каминестер С. и С. Рейнольдс (1935). Цит. по: А. И. Петченко, 1948.
 Лотис В. М., Акушерство и гинекология, № 6, 15, 1949.
 Петченко А. И. Физиология и патология сократительной способности матки, 48. Медгиз, 1948.
 Рейнольдс С. (1923). Цит. по: А. И. Петченко, 1948.
 Arvaу A. a. J. N a g y, Acta Physiol. Ac. Sci. Hung., 10, 2—4, 1956.

Поступило 29 VII 1959

A MODIFICATION OF THE UTERIC FISTULA OPERATION IN DOGS

By E. Sh. Ayrapetianz and L. I. Lebedeva

From the laboratory of interoceptive conditioned reflexes of the I. P. Pavlov Institute of Physiology, The U.S.S.R. Academy of Sciences, Leningrad

МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ ПЕРЕРЕЗКИ НОЖКИ ГИПОФИЗА У ЛАКТИРУЮЩИХ КОЗ

Г. Б. Тверской

Научно-опытная станция по изучению физиологии сельскохозяйственных животных
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Гормоны гипофиза играют важную роль в регуляции моторной и секреторной функций молочной железы. Между тем наши знания о характере регуляции продукции гормонов гипофиза, оказывающих влияние на процессы образования и выведения молока, остаются еще далеко не полными.

Важную роль в регуляции функций адено- и неврогипофиза играют нервные и сосудистые пути, проходящие в ножке гипофиза. Для того чтобы выяснить их значение в регуляции деятельности молочной железы, нами изучалось влияние перерезки ножки гипофиза на процессы молокообразования и молокоотдачи у коз (Тверской, 1959). Операция перерезки ножки гипофиза у лактирующих коз отличается известными трудностями, обусловленными повышенной чувствительностью гипоталамо-гипофизарной области этих животных к операционной травме, которая легко вызывает, особенно в первые месяцы лактации, послеоперационный отек — набухание мозга. Особенности топографической анатомии области ножки гипофиза у коз также создают определенные трудности для проведения этой операции. Поскольку перерезка ножки гипофиза у лактирующих коз, несомненно, будет применяться и в дальнейшем для анализа роли гипоталамо-гипофизарных связей в регуляции секреторной и моторной функций молочной железы, мы сочли целесообразным изложить здесь применявшуюся нами методику этой операции.

Для предотвращения наиболее грозного осложнения операции — послеоперационного отека мозга — важное значение имеют тщательная предоперационная подготовка животных и внимательный уход за ними в послеоперационный период. Применение в пред- и послеоперационном периодах богатого арсенала средств, которыми располагает современная нейрохирургическая клиника для борьбы с отеком мозга (Угрюмов, Васкин, Абраков, 1959), является непременным условием успешного исхода операции.

Предоперационная подготовка животных. В целях уменьшения кровотечения во время операции козе в течение 3 дней до операции дают ви-касол (водорастворимый витамин K_3) по 0.015 четыре раза в день. За два дня до операции козе начинают вводить внутримышечно адренокортикотропный гормон. Суточная доза, 40 единиц, вводится тремя равными частями через 8 часов. Применение адренокортикотропного гормона в пред- и послеоперационном периодах уменьшает развитие послеоперационных осложнений, вызванных нарушением функции мозга (Strohmauer, 1955; Troen a. Rynearson, 1956) и уменьшением продукции адренокортикотропного гормона в первые дни после перерезки ножки гипофиза. Для того, чтобы избежать во время введения адренокортикотропного гормона нарушения соотношения в организации ионов Na и K, козе дают в этот период KCl по 0.5 три раза в день. Накануне операции утром и вечером и за час до начала операции вводят внутримышечно по 1 мл 2%-го раствора димедрола. За два дня до операции начинают давать хлористый аммоний по 0.5 г четыре раза в день для того, чтобы усилить диуретический эффект меркузала, который вводят в послеоперационном периоде. За два дня до операции прекращают дачу сочных кормов. За сутки до операции козу не поят и не кормят.

Операция. Перерезка ножки гипофиза производится через височно-теменной подход (Сперанская, 1953). Операция проводится под эфирно-спиртовым наркозом. За 20—30 мин. до операции козе весом 40—45 кг дают через желудочный зонд 220—250 мл 45%-го этилового спирта. Во время операции животному дополнительно дают эфирный наркоз.

Козу укладывают на универсальном операционном столе на левый бок. Для того чтобы облегчить отток слюны, головной конец стола слегка опускают вниз. В целях дегидратации мозга в яремную вену вводят 8—10 мл 15%-го раствора NaCl. После того как коза заснет, ей максимально расширяют рот, с тем чтобы сместить вперед вечный отросток нижней челюсти, закрывающий доступ к медиальной стенке височной ямки черепа. Хирург становится со стороны спины козы. Вертикальный разрез длиной 5—5.5 см начинают на 1—1.5 см ниже основания рога и проводят между краем орбиты и основанием ушной раковины. По концам вертикального разреза делают 2 поперечных разреза длиной 2.5 см. Получается разрез в виде римской цифры I. Образовавшиеся кожные лоскуты отсепааровывают от подлежащих тканей и откидывают на пинцетах Пейана в сторону. Поверхностные височные артерию и вену выпрепаровывают из окружающих тканей и берут на поддерживающую лигатуру.

Верхнюю часть височной мышцы вырезают. Мышечную ткань отделяют от скуловой дуги. Скуловую дугу у орбиты и челюстного сустава перерезают проволоочной

пилой и откидывают на надкостнице каудально. Электроножом вырезают в пределах операционного поля височную и верхнюю часть жевательной мышцы. Если венечный отросток нижней челюсти закрывает часть операционного поля, его задний край скусывают щипцами Люэра. Теменную и височную кости, составляющие медиальную стенку височной ямки, очищают распатором от остатков мышц и сухожилий. Тщательно останавливают кровотечение из мышечных сосудов. В теменной кости фрезой продельвают отверстие, которое расширяют щипцами Люэра. Теменную кость и часть чешуи височной кости скусывают как можно ниже — до дна средней черепной ямки. Останавливают обычно небольшое кровотечение из костей. Твердую мозговую оболочку разрезают и откидывают на кости черепа. На мозг кладут 1—2 тонких ватных пластинки, смоченных теплым физиологическим раствором.

Головной конец стола поднимают на 20° , что вызывает некоторое уменьшение объема головного мозга козы. Производят наклон стола в сторону хирурга на 30° , благодаря чему привязанная к столу голова опрокидывается и мозг несколько отходит от основания черепа. Мозговым подъемником с электрической лампочкой осторожно отсасывают мозг от основания черепа. Спиналномозговая жидкость отсасывается электроотсосывателем. Скоро становятся четко видны зрительный тракт и внутренняя сонная артерия. В глубине между ними видна боковая стенка ножки гипофиза.

Между зрительным трактом и внутренней сонной артерией вводят специальный скальпель, изготовленный из зонда для аттика (рисунок). Режущую часть скальпеля заводят за внутреннюю сонную артерию так, чтобы последняя приходилась на ее середину. Заточенный край скальпеля обращен к ножке гипофиза. Движением от себя хирург перерезает ножку гипофиза, продвигая режущую часть скальпеля по диафрагме турецкого седла. Продвижение скальпеля прекращается в тот момент, когда метка В (рисунок) достигнет края диафрагмы турецкого седла. В этот момент хирург должен быть крайне внимателен, так как при дальнейшем продвижении скальпеля можно перерезать внутреннюю сонную артерию противоположной стороны. Движением к себе режущая часть скальпеля возвращается в исходное положение, осторожно выводится из-за внутренней сонной артерии и извлекается наружу. Умеренное кровотечение быстро прекращается. Небольшие сгустки крови удаляются. Мозговой подъемник извлекается. Операционный стол возвращается в исходное положение. Дефект в твердой мозговой оболочке закрывается фибриновой пленкой. Скуловая дуга укрепляется несколькими швами на прежнем месте, и рана послойно зашивается. На место разреза накладывают стерильную повязку, которую приклеивают к коже головы коллодием. Козу укладывают в люльку, головной конец которой приподнят. Через 4—7 часов коза просыпается и ее вынимают из люльки.

Послеоперационный уход за животными. В течение 5—6 дней козе вводят в прежней дозе адренокортикотропный гормон, а также 3 раза в сутки по 1 мл 2%-го раствора гексония внутримышечно. В течение четырех дней дают хлористый аммоний по 0.5 четыре раза в день. На второй и четвертый день вводят внутримышечно по 1 мл меркузала, а с третьего по пятый день после операции — 2 раза в сутки поочередно гипертонические растворы глюкозы (20 мл 40%-го раствора внутривенно) и сернокислой магнезии (5 мл

25%-го раствора внутримышечно). В целях профилактики раневой инфекции в течение недели после операции применяется пенициллин 2 раза в сутки по 150—200 тыс. единиц.

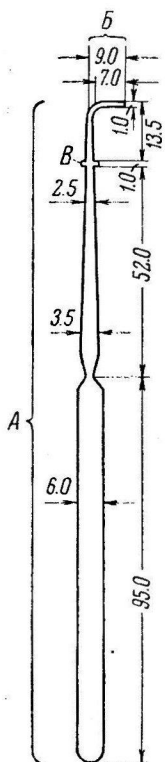
В первые два дня после операции козе не дают пить. На третий день дают 100 мл воды, на четвертый — 200, на пятый — 400, на шестой — 800, на седьмой — 1.5, на восьмой — 2.5 л. Начиная с девятого дня, воду и сочные корма дают без ограничения.

При соблюдении указанного режима послеоперационный период протекает вполне удовлетворительно. Клинические проявления отека мозга выражены слабо и наблюдаются не у всех коз. Спустя $1\frac{1}{2}$ —2 недели после операции животные выглядят вполне здоровыми и могут быть выпущены на пастбище.

После окончания эксперимента проводится серийный гистологический анализ гипоталамо-гипофизарной области, который позволяет выяснить характер перерезки ножки гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

- Сперанская Е. Н. Методики операций на собаках и проведения хронических опытов в физиологии. М.—Л., 1953.
Тверской Г. Б. В кн.: Всесоюзное совещание по физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, Тез. докл., 281, М.—Л., 1959.



Скальпель для перерезки ножки гипофиза.

А — ручка;
В — режущая часть; В — метка; цифры в мм.

- Угрюмов В. М., И. С. Васкин, Л. В. Абраков. Оперативная нейрохирургия. Л., 1959.
Strohmayer R., Zbl. Neurochirurg., 15, 104, 1955.
Troen P. a. E. H. Rynearson, Journ. Clin. Endocrinol. a. Metab., 16, № 6, 747, 1956.

Получено 28 VII 1959

TECHNIQUE FOR THE SECTION OF THE PITUITARY STALK
IN A LACTATING SHE-GOAT

By *G. B. Tverskoi*

From the Pavlov Institute of Physiology, Academy of Sciences of U.S.S.R.
Leningrad

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

К ВЫСТУПЛЕНИЯМ И. П. ПАВЛОВА
НА МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНГРЕССАХ И СЪЕЗДАХ (1900—1917 гг.)

Н. М. Гуреева

Музей академика И. П. Павлова
Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Первое выступление И. П. Павлова перед мировой медицинской общественностью произошло в 1900 г. Следует отметить, что И. П. Павлов впервые выступил на Международном медицинском конгрессе только тогда, когда основные его исследования в области физиологии пищеварения были уже опубликованы в «Лекциях о работе главных пищеварительных желез» (1897) и когда имя его как выдающегося исследователя в области физиологии пищеварения приобрело известность в России и за границей.

Учитывая значение своих работ не только для физиологии, но и для практической медицины, И. П. Павлов решил выступить с докладом на Международном медицинском конгрессе в 1900 г. в Париже и одновременно ознакомиться с рядом современных физиологических лабораторий Запада, в связи с постройкой нового здания для кафедры физиологии Военно-медицинской академии.

XIII Международный медицинский конгресс, назначенный на 2—9 августа 1900 г., в период проходившей в это время в Париже Всемирной промышленной выставки, привлёк громадное количество как официальных делегатов, так и просто врачей и медицинских деятелей различных специальностей. От одной только Военно-медицинской академии на конгресс было делегировано во главе с начальником академии проф. В. В. Пашутиным 23 профессора и 8 доцентов и ассистентов.¹ И. П. Павлов был в числе официальных делегатов и одним из докладчиков.

Доклад И. П. Павлова «Экспериментальная терапия — новый и чрезвычайно плодотворный метод для физиологического исследования» был назначен на первое же пленарное научное заседание Конгресса после доклада проф. Р. Вирхова «О травматическом заражении». Доклад Р. Вирхова показал, что выставочный зал, в котором происходило первое пленарное заседание Конгресса, оказался непригодным для научных заседаний. Поэтому Оргкомитету Конгресса пришлось перенести доклад И. П. Павлова на второе пленарное заседание 6 августа в зале Сорбонны. Ввиду нездоровья Павлова доклад его был зачитан на этом заседании А. А. Лихачевым, секретарем русского комитета. Корреспонденты различных иностранных газет отметили большой интерес членов конгресса к работам И. П. Павлова.²

Доклад И. П. Павлова, опубликованный не только в трудах Конгресса, но и в ряде периодических иностранных журналов,³ дал возможность многим иностранным физиологам и врачам ознакомиться с ним. Этому способствовало и вышедшее в июне 1901 г. французское издание лекций И. П. Павлова о работе главных пищеварительных желез (в переводе профессоров медицинского факультета в Бордо Pashon и Sabrazes). В предисловии к этому изданию И. П. Павлов отмечал, что оно дополнено новыми экспериментальными данными (IX лекция), а также материалами по патологии и экспериментальной терапии пищеварения.⁴

¹ ФЦГВИА, ф. 749, оп. 69, д. 236. Протоколы заседаний Конференций ВМА за 1899/1900 учебн. год. СПб., 1903, стр. 236 и ФЦГВИА, ф. 749, оп. 40, д. 40, л. 79 (заявление Павлова о командировке его за границу).

² Врач, № 33, 1900, стр. 1014.

³ Le Bulletin medical, т. 14, 1900, стр. 864—868.

⁴ IX лекция и предисловие к французскому изданию не вошли в последующие издания «Лекций» на русском языке, а также и в полное собрание соч. Павлова La tra-
vaie des glandes digestives, Paris, 1901, стр. IX, X и 243—284.

В отчете, представленном И. П. Павловым в Конференцию Военно-медицинской академии, он писал:

«Получив на лето 1900 г. заграничную командировку, я главным образом занялся осмотром физиологических лабораторий в разных государствах Европы. Не быв за границей целых 15 лет, я был поражен тем прогрессом почти во всех странах, даже в бедной Италии, который сделали за это время физиологические лаборатории. Они, без преувеличения можно сказать, превратились в дворцы, стоящие не одну сотню тысяч рублей. В новых лабораториях широкой рукой все принято во внимание: и удобства для самой полной научной работы, приспособления для учебной стороны дела, и, наконец, серьезные требования быта физиологов: при лабораториях имеются помещения для лабораторного персонала, тесно сливающие жизнь этого персонала с их ученым и учебным делом. В моем положении, воспользовавшись, конечно, по мере возможности, всяческими указаниями, приходилось кончить сожалением, что проектируемое у нас возведение нового физиологического института уже сейчас, вследствие ограниченности назначенной суммы, должно оказаться далеко ниже теперешних требований».¹

Это высказывание И. П. Павлова лишний раз показывает, как трудно было ему в условиях дореволюционной России вести научные исследования в том плане и с тем размахом, который бы его удовлетворил.

Второе выступление И. П. Павлова и его учеников произошло с 7 по 12 июля 1902 г. в Гельсингфорсе в Финляндии, входившей в состав России, на Конгрессе натуралистов и врачей Севера, т. е. Дании, Швеции, Норвегии и России. Председателем физиологической секции Конгресса был известный физиолог проф. Р. Тигерштедт.²

Когда по инициативе Р. Тигерштедта в Гельсингфорсе был организован Конгресс натуралистов и врачей стран Севера Европы, И. П. Павлов откликнулся на приглашение участвовать в работах конгресса.

На заседаниях секции анатомии, физиологии и физиологической химии Конгресса выступили с докладами: И. П. Павлов и С. В. Парашук «О единстве пепсина и химозина», Б. П. Бабкин, Е. А. Ганике, А. П. Соколов, В. В. Савич, П. Я. Борисов и А. А. Вальтер, И. Ф. Толочинов.

Сообщение И. Ф. Толочинова «Contribution à l'étude de la physiologie et de la psychologie des glandes salivaires»³ по существу было первым сообщением о новой главе физиологии, создаваемой И. П. Павловым о рефлекторной работе головного мозга.

Первые успешные шаги в исследовании высшего отдела головного мозга — коры больших полушарий методом условных рефлексов побудили И. П. Павлова выступить с программным докладом на XIV Международном медицинском конгрессе в Мадриде в 1903 г.

XIV Международный медицинский конгресс в Мадриде был очень многолюден (6961 делегатов, из них 3431 иностранных и 3530 испанцев). От России участвовало в Конгрессе 297 человек. И. П. Павлов был официальным делегатом Военно-медицинской академии и одним из почетных президентов Конгресса. Доклад свой «Экспериментальная психология и психопатология на животных» он прочитал на 4-м пленарном заседании 28 апреля 1903 г. В этом докладе И. П. Павлов впервые сообщал о своих новых исследованиях в области изучения «психического слюноотделения» и анализа этого слюноотделения объективным методом, доступным физиологическому исследованию. «Только идя путем объективных исследований, мы постепенно дойдем до полного анализа того беспредельного приспособления во всем его объеме, которое составляет жизнь на земле»⁴ заключил свой доклад И. П. Павлов.

В конце 1904 г. И. П. Павлову была присуждена Нобелевская премия Каролинским медицинским институтом в Стокгольме. После присуждения премии И. П. Павлов выступил с лекцией «Первые твердые шаги на пути нового исследования». В ней Павлов продолжал развивать свою мысль о сходстве между психическим и физиологическим возбуждением слюнных желез и подчеркивал плодотворность примененного им объективного метода изучения этого вопроса.

В 1906 г. И. П. Павлов и Г. И. Турнер были делегированы Конференцией Военно-медицинской академии на празднование 400-летия Эбердинского университета в Англии. После участия в празднествах (25—28 IX) И. П. Павлов был приглашен прочесть лекцию в память Т. Гексли в медицинской школе в Лондоне. Лекция эта, учрежденная в память Т. Гексли, умершего в 1895 г., читалась через каждые два года учеными как Англии, так и других стран при открытии осеннего семестра в учебном заве-

¹ Протоколы заседаний конференции ИВМА за 1899/1900 учебн. год. СПб., 1903, стр. 186.

² См. В. Л. Меркулов, Физиолог. журн. СССР, 1959.

³ Contes rendus de congrès de natur. et medec. du Nord, Helsingfors, 1903, стр. 4, 15, 28, 32, 39, 41, 43.

⁴ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 3, кн. 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1951, стр. 23—39.

дении, в котором учился Гексли. И. П. Павлов в своей лекции на тему «Естественно-научное изучение так называемой душевной деятельности высших животных» перед большой аудиторией студентов и профессоров вновь говорил о плодотворности открытого им объективного физиологического метода изучения так называемой душевной деятельности животных и о трудности этих исследований, встречающих противодействие со стороны тех ученых, которые привыкли смотреть на психологическую деятельность с совершенно других позиций.

По-видимому, и в этой аудитории И. П. Павлов не встретил полного понимания и сочувствия своим научным исследованиям. Корреспондент Британского медицинского журнала, подробно осветивший не только содержание лекции, но и любезный прием, который был оказан И. П. Павлову английскими учеными (лорд Килморей, Старлинг, Беайлис и др.), выпустил в своем сообщении всю вступительную часть лекции И. П. Павлова, в которой тот подчеркивал свою роль физиолога, пытающегося объективным методом изучать психическую деятельность животного. Изложение лекции корреспондент начал прямо с экспериментального материала, а затем описал прием, оказанный И. П. Павлову его английскими коллегами и, в частности, выступление проф. Старлинга, отметившего основную заслугу И. П. Павлова в ценности его методических приемов, позволяющих вести исследования на высших животных, не причиняя им страданий и не наркотизируя их.¹

Таким образом, мы можем отметить, что в своих первых выступлениях за границей И. П. Павлов не встретил полного понимания своих исследований по условным рефлексам. Только английский физиолог Е. П. Кэткерт в 1908 г. просил И. П. Павлова разрешить ему поработать в его лаборатории в ИЭМе и работал в ней с 2 IV по 6 VII 1908 над изучением условных рефлексов у собаки при одновременном применении кислотного, кожно-механического и звукового раздражителей. Английский психолог Дж. А. Грин также проявил большой научный интерес к работам И. П. Павлова в этой области. 31 X 1909 Грин в письме к И. П. Павлову, с восторгом отзываясь о своем посещении его лаборатории, писал, что «не скрывает изумления перед изобретательностью и терпением Вас самих и Ваших сотрудников в осуществлении Ваших, делающих эпоху исследований».²

В последующие несколько лет И. П. Павлов не выступал на международных конгрессах ни медиков, ни физиологов. В это время происходило накопление материала, классификация и освоение полученных фактов. Полученные данные систематически обсуждались на заседаниях общества русских врачей в Петербурге.

В 1907 г. И. П. Павлов присутствовал на VII Международном физиологическом конгрессе в Гейдельберге, но с докладом не выступал. Официальным представителем от России в комитете был Н. Е. Введенский, который и опубликовал подробный отчет об этом конгрессе.³

Весной 1912 г. по персональному приглашению Лондонского королевского общества и Дублинского университета и согласно разрешению Военно-медицинской академии И. П. Павлов выехал в Англию, где ему было присуждено Кембриджским университетом почетное звание доктора Кембриджского университета, главным образом за его «Лекции о работе главных пищеварительных желез», переведенные и опубликованные в Англии в 1902 г.

5 октября 1912 г. И. П. Павлов представил в Конференцию Военно-медицинской академии следующий отчет о своей командировке:

«Весной 1912 года я испрашивал командировку, чтобы присутствовать в конце июня на 200-летнем юбилее Дублинского университета, а в начале июля — на 250-летнем юбилее Лондонского Королевского общества. Туда и сюда я получил личное приглашение. На лондонский юбилей я был приглашен как иностранный член этого общества. К сожалению, вследствие болезни (катаральной пневмонии) на первый юбилей я не попал, и мог поехать только на второй, представляющий особенный интерес, так как история Лондонского королевского общества есть почти целая история английских естествознаний и медицины. Все великие естествоиспытатели и медики Великобритании были членами, а также и председателями этого общества. Юбилей был очень поучителен во многих отношениях и отпразднован торжественно, до приема гостей и делегатов общества королем и королевой включительно. По заключении празднеств в Лондоне гости и делегаты были разделены на 2 группы для поездок в Кембридж и Оксфорд, университетские колледжи, которые и есть истинная колыбель английской науки. После церемонии присуждения некоторым из нас почетных дипломов, мы посетили особенно знаменитые по их питомцам (Ньютоны, Гарвей, Дарвин и многие другие) колледжи. Дело, конечно, не обошлось без завтраков и чая в этих колледжах.»⁴

¹ Британский медицинский журнал, 1907, стр. 871—885.

² Архив АН СССР, ф. 259, оп. 2, № 229, л. 1.

³ Журнал Русского общества народного здоровья, т. V, стр. 1—4 и т. VI—VII, стр. 11—24, 1908.

⁴ ЦГГВИА, ф. 749, оп. 42, д. 12, лл. 291—293.

В 1913 г. И. П. Павлов выступил с докладом на тему «Исследование высшей нервной деятельности» на общем заключительном заседании Международного конгресса физиологов в Гронингене (Голландия). На Конгрессе было заслушано много интересных докладов (Шеррингтон, Старлинг и др.). В статье, опубликованной в *Nature*, К. Л. Эванс (C. L. Evans) писал, что выступление И. П. Павлова было величайшим событием Конгресса. Излагая подробно доклад И. П. Павлова, он подчеркивал высказывание И. П. Павлова о плодотворности изучения работы мозга физиологическим методом и что психология в ее современном состоянии не может помочь в исследованиях психической деятельности мозга. В заключение Эванс высказал надежду, что И. П. Павлов издаст в ближайшее время по этому вопросу книгу, подобную его знаменитому труду «Лекции о работе главных пищеварительных желез», так как, к сожалению, его работы в новом направлении имеются только на русском языке.¹

Интересно отметить, что в эти годы многие иностранные ученые обращались к И. П. Павлову с подобной же просьбой. Особенно энергично и настойчиво интересовались ученые Америки трудами И. П. Павлова в области физиологии головного мозга. Р. Иеркс еще в 1908 г. просил И. П. Павлова прислать оттиски его работ на любом языке. В 1909 г. он сообщал, что ему перевели работы Павлова и он ими очень заинтересован и предлагает организовать дискуссию по методике Павлова, а также просил И. П. Павлова участвовать в издании серии книг, посвященных изучению поведения животных и функции нервной системы.²

В 1914 г. Павлов предполагал выступить с докладом «Настоящая физиология головного мозга» перед участниками конгресса психиатрии, неврологии и психологии в Швейцарии, но война помешала этому. Доклад этот был опубликован в журнале «Природа» в 1917 г.³

После Великой Октябрьской революции связи И. П. Павлова с иностранными учеными (с 1921 г.) возобновляются и все расширяются. Возрастает и его научный авторитет не только среди ученых Европы, Америки, но и Азии (Китая и Японии). Труды его переводятся и издаются на иностранных языках в Англии, Франции, Германии, Америке и Испании.

Ввиду того, что выступления И. П. Павлова за рубежом в послереволюционный период еще недостаточно освещены и представляют значительный интерес, мы предполагаем посвятить им специальное сообщение.

Поступило 31 XII 1959

I. P. PAVLOV'S PUBLIC ADDRESSES IN THE INTERNATIONAL CONGRESS MEETINGS AND OTHER CONFERENCES (1900—1917)

By N. M. Gureeva

From the I. P. Pavlov Museum, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

¹ *Nature*, Сент. 18, 1913, стр. 61—64.

² Архив АН СССР, ф. 259, оп. 2, № 324.

³ И. П. Павлов. Полное собр. соч., т. 3, кн. 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1951, стр. 279.

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Н. А. ШУСТИНА «ФИЗИОЛОГИЯ ЛОБНЫХ ДОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА». МЕДГИЗ, Л., 1959

А. Т. Пионик

Работа Н. А. Шустина «Физиология лобных долей головного мозга» является результатом многолетнего теоретического и экспериментального труда.

Проблема лобных долей головного мозга — одна из актуальных проблем современной физиологии, неврологии и психиатрии. Этой проблемой занимаются ученые во всех странах мира, однако большинство буржуазных ученых трактует как ее, так и вопросы, связанные с головным мозгом вообще с неправильных теоретических позиций и представлений о локализации функций. Автор подвергает критике два противоположных и порочных направления в проблеме локализации функций — теорию узкой локализации, с одной стороны, и теорию эквипотенциализма — с другой. Этим направлениям автор противопоставляет учение о локализации функций, блестяще разработанное И. П. Павловым.

Базируясь на объективном диалектико-материалистическом учении И. П. Павлова, автор анализирует и критически оценивает большую литературу, освещающую исследование функций лобных долей.

По полноте и принципиальной оценке большого числа исследований обзор литературы представляет значительную библиографическую научную ценность.

В книге описаны результаты исследования слюнных пищевых условных рефлексов у интактных собак и после удаления лобных долей. Автор показал несостоятельность представлений о том, что слюнные условные рефлексы якобы не претерпевают при этом существенных изменений.

Интересной и ценной является глава, в которой изложены факты, полученные при изучении голосовых условных рефлексов (лая) у собак. Голосовая реакция животных представляет собой не только безусловнорефлекторную, но и сигнальную деятельность, регулирующую корой больших полушарий головного мозга. После двустороннего удаления у собак лобных долей (поля 6, 8, 12) голосовые условные рефлексы на искусственные раздражители исчезают, не восстанавливаются и не вырабатываются вновь в течение всего послеоперационного периода жизни животных. Безусловнорефлекторная голосовая реакция сохраняется и обнаруживается уже в первые дни после операции.

Автор приходит к выводу, что в лобных долях больших полушарий головного мозга собак (главным образом в премоторной зоне) локализуется голосовой отдел двигательного анализатора, регулирующий корковую голосовую функцию.

В книге также освещаются результаты изучения следовых условных рефлексов. После удаления лобных долей следовые условные рефлексы нарушаются и в течение длительного времени не обнаруживаются.

Чрезвычайно интересно, что в пределах одного и того же комплексного условного рефлекса после экстирпации лобных долей одни компоненты, требующие наиболее высокого анализа и синтеза (следовые), выпадают, а другие компоненты (двигательные), ограничивающиеся более элементарным анализом и синтезом, сохраняются.

Интерес представляет экспериментальный материал, изложенный в последних главах. Автор разработал вариант двигательной методики — перенос животным от дифференцированного по определенному признаку (форме и весу) предмета. При помощи этой методики им были выработаны условные рефлексы на проприоцептивные раздражения и изучены их особенности. После операции удаления лобных долей рефлексы на раздражители, различающиеся по весу (проприоцептивные условные рефлексы), исчезали и не восстанавливались в течение всего послеоперационного периода жизни животного. При этом в поведении оперированных животных возникал

своеобразный двигательный автоматизм. Исследование сложных и элементарных двигательных условных рефлексов у интактных и оперированных собак показало неправильность взглядов некоторых исследователей, считавших, что условные двигательные рефлексы имеют якобы свои особые закономерности, отличные от закономерностей, установленных в школе И. П. Павлова для условных слюнных рефлексов. Закономерности в. н. д., установленные методом условных слюнных рефлексов, полностью распространяются и на условные двигательные рефлексы. Что касается значения лобных долей для реализации условных двигательных рефлексов (открывания клетки и выхода из нее), то автором показано, что удаление этих долей мозга влечет за собой более медленное и менее точное осуществление указанных рефлексов.

После операции удаления лобных долей у собак наблюдаются изменения не только в в. н. д., но и в безусловнорефлекторной деятельности.

Результаты макро- и микроскопического исследования мозга собак после полного и частичного двустороннего удаления лобных долей показывают, что двустороннее удаление лобных долей полушарий мозга вызывало патологические изменения в клетках коры, которые держались на протяжении длительного периода времени (до двух лет) не только в пределах оперированной области, но также в отдаленных от нее пунктах мозговой коры (до затылочной области включительно).

Монография заканчивается обзором литературы по клинике лобных долей. Оценивая клинические данные различных ученых с позиций учения И. П. Павлова о в. н. д., автор вскрывает причины многих расхождений и противоречий в этих данных. Вместе с тем отмечается, что есть ряд симптомов, возникающих при повреждениях лобных долей, которые признаются большинством клиницистов. Многие из этих клинических симптомов наблюдались автором на собаках после двустороннего удаления лобных долей.

К сожалению, автор не представил собственных данных, касающихся клиники лобных долей. Это является одним из недостатков монографии.

В заключение автор, подводя итог своего многообразного исследования, указывает, что лобные доли головного мозга собак, как и другие области коры больших полушарий, обладают специфическими функциями (сохранение следов сложного комплекса раздражений, регулирование голосовой условнорефлекторной реакции, регулирование сложных двигательных условных рефлексов, связанных с выполнением последовательного ряда действий, и т. д.).

Ценной особенностью монографии является умелое сочетание экстирпации отдельных областей коры больших полушарий с методом условных рефлексов и с морфологическим исследованием мозга. Это позволило вскрыть и изучить патологические сдвиги, происходящие как в морфологическом субстрате, так и в животных после удаления лобных долей.

Многие эксперименты по голосовым и двигательным условным рефлексам по своей постановке и реализации задуманного плана являются оригинальными. Как варианты методик, основанных на методе условных рефлексов, они несомненно заслуживают большого внимания и широкого использования в физиологических исследованиях.

Монография Н. А. Шустина является ценным научным вкладом в физиологию больших полушарий вообще и, в частности, в проблему локализации функций и специфичности лобных долей, связанных структурно и функционально с другими отделами ц. н. с.

Поступило 26 XI 1959

A REVIEW OF THE BOOK BY N. A. SHUSTIN «THE PHYSIOLOGY OF THE BRAIN FRONTAL LOBES». MEDGIS, L., 1959

A. T. Pshonik

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ П. Ф. ТЕКУТОВА «ПРАКТИКУМ ПО ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ». ПОСОБИЕ ДЛЯ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ИНСТИТУТОВ. ПОД РЕД. Е. Б. БАБСКОГО. УЧПЕДГИЗ. М., 1957.

Н. В. Данилов

Перед педагогическими вузами стоит задача дать стране таких учителей, которые смогут осуществлять политехническое обучение в средней школе. Поэтому в подготовке будущих учителей, особенно по биологическим дисциплинам, в том числе по физиологии человека и животных, исключительно важное значение приобретает непосредственное знакомство студентов с фактами физиологии, овладение ими методами физиологического исследования, развитие у них навыков самостоятельной работы.

В связи с этим возрастает роль учебного пособия по физиологии, цель которого — оказать существенную помощь в практической работе студентов.

Этому в значительной степени отвечает «Практикум по физиологии человека и животных», составленный доц. П. Ф. Текутовым.

Пособие написано простым и понятным для студентов языком. Оно иллюстрировано многочисленными рисунками и схемами, в том числе и оригинальными.

В отличие от имеющихся практических руководств по физиологии, предназначенных, главным образом, для медицинских вузов, в нем постановка опыта описана в форме тщательно продуманных инструкций, последовательно излагающих этапы их проведения. В каждой работе формулируется задача опыта и приводится относящийся к нему теоретический материал. Он дан в таком объеме, чтобы студенты могли сознательно выполнять работу, не прибегая каждый раз к помощи учебника. Этому способствует также конкретность и достаточная подробность в описании большинства опытов, учет целого ряда важных «мелочей», без выполнения которых опыт мог бы не удался.

В связи с этим заслуживает всяческого одобрения имеющиеся в пособии «практические указания», которые приводятся в конце многих работ. Они несомненно будут способствовать успешному проведению опыта. Так, например, ценные практические указания даны по вопросам графической регистрации, применению индукционного тока в физиологическом эксперименте, при наблюдении за кровообращением в капиллярах, при ознакомлении с методом газового анализа по Холдену и многие другие. Эти указания или советы могут быть полезны не только студентам, но и начинающим преподавателям, а также лаборантам.

Изданный в 1957 г. небольшим тиражом «Практикум» П. Ф. Текутова разошелся. Поэтому нам представляется необходимым переиздание его Учпедгизом.

При подготовке книги ко второму изданию автору необходимо учесть некоторые критические замечания и пожелания.

Так, в некоторых работах следовало бы устранить слишком подробное описание ожидаемых в опыте результатов. Например, на стр. 150 приводится протокол опыта («Закон сокращения Пфлюгера»), с занесенными в нем данными опыта. Лучше было бы ограничиться только приведением формы протокола опыта.

Необходимо увеличить количество опытов по нервнотщепной физиологии, высшей нервной деятельности и органам чувств.

Некоторые опыты, написанные сжатым языком, надо более подробно описать (например, обнаружение в крови каталазы).

Работу 62 расширить, добавив метод компенсации тока покоя.

Следует устранить встречающиеся стилистические погрешности в книге. Их хотя и мало, но их не должно быть совсем. То же самое относится и к редким, но встречающимся неточностям при изложении фактического материала.

Целесообразным было бы дополнить «Практикум» новыми оригинальными опытами. Это сделает возможным производить больший выбор опытов для практических занятий, в зависимости от имеющегося оборудования и других условий преподавания физиологии в пединститутах. Некоторые же из опытов, имеющихся в практикуме, к ним можно отнести, например опыт с нормальной и патологической мочой, могут быть, без ущерба для дела, опущены.

Считаем также целесообразным дать описание в «Практикуме» новых приборов, изготавливаемых нашей отечественной промышленностью, нашедших широкое применение во многих физиологических лабораториях (например, электрокимограф, счетные камеры для форменных элементов крови и др.).

BOOK REVIEW P. F. TEKUTOV «EXERCISES IN HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY». A MANUAL FOR PEDAGOGICAL INSTITUTES. EDITED BY E. B. BABSKI. UTCHPEDGIZ, MOSCOW, 1957

By N. V. Danilov

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

СОВЕЩАНИЕ ПО ВОПРОСАМ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

И. И. Лихницкая

Ленинград

С 21 по 26 января 1960 г. в Ленинграде в Институте эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР состоялось I совещание по вопросам водно-солевого обмена, организованное по инициативе Научного совета по проблеме «Эволюция физиологических функций человека и животных». В совещании приняли участие представители многих медицинских институтов и других учреждений Советского Союза. На 5 заседаниях были заслушаны и подробно обсуждены доклады, посвященные вопросам структуры и функции системы, обеспечивающей обмен воды и солей в организме, особенностям ее развития в фило- и онтогенезе и роли нервных и нервно-гуморальных механизмов, регулирующих водо- и солевывделительную деятельность почек. Особое внимание на совещании было уделено оценке методов исследования процессов водно-солевого обмена у человека и животных, а также вопросам организации и планирования работ по водно-солевому обмену.

Совещание открылось докладами члена-корр. АМН СССР А. Г. Гинецинского и проф. Б. Д. Кравчинского. А. Г. Гинецинский осветил вопросы эволюции водо- и солевывделительной функции почек и современные представления о физиологическом механизме концентрирования первичной мочи у высших животных и человека. Основываясь на большом собственном экспериментальном материале, докладчик подчеркнул значение системы гиалуронидазы—гиалуроновая кислота в процессах реабсорбции воды в канальцах и собирательных трубках почки млекопитающих и взаимодействие этой системы с АДГ, а также остановился на проблеме существования специальных «водных» капилляров в почке.

Опираясь на понятие о «поворотной-противоточной» системе, существующей в почке высших животных, докладчик сформулировал положение о том, что структура почечного сосочка и его сосудистого аппарата предполагает концентрирование мочи в почке в условиях наиболее экономного расходования энергетических потенциалов почечной клетки. По мнению докладчика, это последнее положение позволяет по-новому подойти к рассмотрению нарушений водо- и солевывделительной функции при патологии почек.

В докладе Б. Д. Кравчинского были освещены современные представления о распределении воды и солей между различными секторами или «пространствами» организма и о водно-солевом обмене жидкостей организма. Докладчик коротко остановился на новых методических приемах, которые используются в настоящее время для изучения этих вопросов, и подчеркнул количественные различия между внутренним обменом воды и солей и внешним их балансом. В заключение докладчик остановился на современной терминологии, используемой для определения нарушений водно-солевого обмена жидкостей тела, и на исключительном значении изучения этих состояний в клинике.

В прениях по докладам выступила Е. Ф. Мальцева (Горький), поделившаяся своими данными по поводу величины гиалуронидазной активности почечной ткани у крыс разных возрастов. Согласно полученным данным, активность является максимальной в позднем постнатальном периоде, а затем с возрастом убывает. И. А. Малевская (Институт гигиены АМН СССР) поделилась результатами исследований по водно-солевому обмену, проведенных в условиях пользования весьма высокоминерализованными питьевыми источниками в Туркмении и низкоминерализованными источниками на Севере.

М. П. Мендельсон (Институт терапии АМН СССР) познакомил совещание с результатами исследований баланса натрия и калия у почечных больных в условиях диеты

с ограничением хлористого натрия. По данным исследования, баланс солей у больных в этих условиях становится отрицательным, однако автору не удается уловить параллелизм между скоростью обратного развития отеочного синдрома и величиной выделения задержанного натрия в организме больного.

В прениях по докладам выступили также Ф. Г. Попов и Н. В. Боброва (Воронеж), сообщившие об особенностях водовыделительной функции почек в условиях их повреждения ионизирующей радиацией и оперативным вмешательством (частичная нефрактомия), М. Я. Ратнер (Москва), Е. Б. Берхин (Барнаул), Л. Н. Иванова (Новосибирск) и др.

Следующие два заседания были посвящены вопросам нервной и нервногуморальной регуляции деятельности почки как основного органа, осуществляющего расходную часть водно-солевого баланса. В докладе М. Г. Зака (Ленинград) были рассмотрены результаты многолетней дискуссии по вопросу о роли эфферентных нервов в регуляции процессов фильтрации и реабсорбции в почечном нефроне. Докладчик поделился материалами исследований, показавших, что перерезка почечных нервов не вызывает существенных изменений в процессах мочеобразования в обычных условиях, но влечет за собой изменение в функциях денервированной почки в условиях максимального напряжения физиологических регуляций (сухоядение). Раздражением же этих нервов удается вызвать выраженный эффект (увеличение реабсорбции воды и натрия, увеличение концентрационного индекса инулина и т. д.) в обычных условиях, что, по мнению докладчика, свидетельствует о возможной пусковой роли эфферентных почечных нервов в регуляции процессов мочеобразования. В последней части доклада был рассмотрен вопрос о влиянии адреналина и адаптационно-трофической роли эфферентных симпатических нервов, значение которых в регуляции мочеобразования представляется в настоящее время несомненным.

В докладе Я. Д. Финкинштейна (Новосибирск) на тему «Афферентное звено осморегулирующего рефлекса» рассматривался вопрос о пределах распространения осморцепции в различных органах и тканях. Опираясь на литературные и собственные данные коллектива сотрудников кафедры физиологии Новосибирского мединститута, докладчик показал, что осморцепторы, реагирующие на введение гипертонического раствора поваренной соли, удается обнаружить и вне пределов зоны Верней. Они расположены также в целом ряде органов (печень, легкое и т. д.). Поэтому структура афферентного звена осморегулирующего рефлекса в свете современных данных представляется значительно более сложной, чем она мыслилась до сих пор.

В докладе Е. Б. Берхина (Барнаул) было представлено обобщение современных данных по поводу участия высших отделов ц. н. с. в регуляции деятельности почек. Специальному рассмотрению подвергся вопрос об участии рецепторов желудочно-кишечного тракта в регуляции уровня диуреза. В заключение докладчик привел собственные данные о влиянии аналептиков и депримирующих веществ на деятельность почек и процессы водно-солевого обмена.

В прениях по докладам выступил Ю. Л. Пинес, сообщивший результаты электрофизиологического исследования афферентной иннервации почек. Согласно его данным, афферентные почечные нервы обладают выраженной ритмической электрической активностью, изменяющейся под влиянием ряда условий (повышение внутрилоханочного давления и т. д.).

А. А. Лебедев сообщил данные, полученные при изучении почки трансплантированной на шею по методу Г. М. Шпуги и реиннервированной сращением ствола блуждающего нерва с перерезанными почечными нервами. По данным лаборатории Г. М. Шпуги, трансплантация представляет собой наилучший метод денервации почки, т. е. лишения ее пусковых и трофических нервных влияний. При рассмотрении результатов денервации следует, однако, учитывать возможность сохранения состояния сенсibilизации к адреналину, несмотря на частичную реиннервацию. Вопрос о полноте реиннервации также является дискуссионным, так как до настоящего времени остается невыясненной возможность получения адренергического эффекта под влиянием холинергических волокон, врастающих в реиннервируемую ткань.

Р. Я. Селецкой (Москва) и Н. Н. Прониной (Орджоникидзе) был поднят вопрос о влиянии новокаина на деятельность почки. При паранефральной новокаиновой блокаде у здоровых и больных возникают изменения в экскреции натрия, калия и воды, связанные с нарушением деятельности надпочечников. При внутривенном введении новокаина происходит снижение фильтрации и возрастание реабсорбции воды почкой. Денервация каротидных зон не оказывает влияния на подавление диуреза новокаином. Н. Н. Пронина было высказано предположение, что новокаин при внутривенном его введении оказывает непосредственное влияние на гипофиз.

Выступая в прениях, С. А. Бакунц (Ереван) поделился своими данными, полученными при электрографическом изучении двигательной функции мочеточников в эксперименте. По его данным, удается зарегистрировать автоматическую активность гладкой мускулатуры мочеточников, ритм которой падает в направлении лоханка—мочевой пузырь.

А. А. Лебедев (Иваново) в своем выступлении сообщил о состоянии функции почек в условиях экспериментально вызванного судорожного приступа. Согласно этим дан-

ным, наиболее характерным явлением при судорожном приступе следует считать резкое увеличение реабсорбции воды и глюкозы в канальцах почки.

Заключая заседания, посвященные вопросам регуляции почечной функции, А. Г. Гинецинский подчеркнул, что оба вопроса, подвергшиеся наиболее активному обсуждению в прениях (соотношение пусковых и трофических нервных влияний на почку и участие рецепторов желудочно-кишечного тракта в регуляции функций почки), нуждаются в глубоком изучении. Вопрос о значении кортикальных влияний в деятельности почки подвергся весьма подробной разработке в нашей стране. Следует, однако, избегать упрощенного толкования вопросов регуляции почечной деятельности и при интерпретации полученных данных учитывать специфические особенности почки как полифункционального органа.

Четвертый день совещания был посвящен методическим вопросам. В докладе А. Г. Гинецинского, М. М. Соколовой и В. Ф. Васильевой были критически рассмотрены методы определения интенсивности фильтрации по эндо- и экзогенному креатинину, обсужден вопрос о способе учета диуреза при исследовании парциальных функций почек. Докладчики познакомили участников совещания с правилами применения современных точных методов изучения фильтрации, реабсорбции, секреции. Практическое применение этих методов было продемонстрировано в опыте на животном.

В заключительном слове А. Г. Гинецинский еще раз коснулся преимуществ применения инулинового метода определения фильтрации и необходимости его обязательного использования для контроля над правильностью данных, получаемых с помощью других методов.

Последний, пятый день совещания был посвящен вопросам филогенеза и онтогенеза почечной деятельности. В докладе Ю. В. Наточина (Ленинград) «Филогенез осморегулирующих систем» были рассмотрены вопросы эволюции органов (почка, жабры рыб), осуществляющих регуляцию постоянства внутренней среды путем регулирования расходной части водно-солевого баланса. Доклад был иллюстрирован большим морфологическим и экспериментальным материалом, свидетельствующим, что морфологическая и функциональная эволюция органов, осуществляющих водно-солевой обмен, носит приспособительный характер.

Выступавшие в прениях показали, что экологические факторы и особенности обмена веществ в значительной мере определяют качественное своеобразие функционирования осморегулирующих систем и характер их изменения в условиях изменения солёности воды, температуры воздуха и при введении в кровь гипертонических растворов.

В докладе И. И. Лихницкой был дан обзор литературных и экспериментальных данных по поводу становления почечной функции в раннем постнатальном онтогенезе млекопитающих и человека. Функциональная незрелость почки и регулирующих ее деятельность нервных и гуморальных механизмов в этом периоде обуславливает сужение компенсаторных возможностей при необходимости приспособления к изменившимся условиям внешней и внутренней среды.

Вторая половина последнего дня конференции была посвящена организационным вопросам. В многочисленных выступлениях был констатирован факт недостаточной разработки вопросов водно-солевого обмена.

Участники совещания подчеркнули, что закончившееся I совещание по водно-солевому обмену имело весьма большое значение для развития всей проблемы в целом и для широкого обмена мнениями по вопросу о путях развития таких исследований. В целях осуществления координации исследовательских работ в этой области участники совещания решили просить АН СССР и АМН СССР практиковать и впредь созыв совещаний по водно-солевому обмену не реже одного раза в год. Участники совещания высказались за необходимость участия в подобных конференциях более широкого круга работников вузов, научно-исследовательских институтов, а также целесообразность привлечения заведующих кафедрами терапии и урологии медицинских институтов.

В целях осуществления координации исследовательских работ участники совещания нашли желательным, чтобы Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова взял на себя в будущем роль методического центра по проблеме физиологии и патологии водно-солевого обмена.

В заключение участники совещания приняли резолюцию, в которой были подведены итоги работы совещания и высказаны соображения по поводу дальнейшего развития исследований по вопросам водно-солевого обмена, имеющих большое практическое и народнохозяйственное значение.

THE PROBLEMS OF THE WATER-SALINE METABOLISM

By *I. I. Lichnitzkaia*

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
С. П. Нарикашвили, С. М. Бутхузи и Э. С. Мониава. Влияние коры больших полушарий на таламическую неспецифическую реакцию.	653
О. А. Крылов. Некоторые данные о становлении активирующей части ретикулярной субстанции ствола головного мозга в онтогенезе	664
А. В. Межеря. Влияние удаления моторных зон коры больших полушарий на эффекты раздражения мозжечка	672
Л. В. Надежкин. К механизму возникновения одной из форм процесса облегчения в нервно-мышечном препарате лягушки	677
Г. С. Ковальский. Пассивная гиперполяризация скелетных мышц после перерезки и функциональной блокады нерва	683
П. Е. Дяблова. Влияние глютаминовой кислоты на холинергическое возбуждение в нервно-мышечных синапсах	690
Г. Н. Котова. О влиянии внутриартериальных и внутривенных инъекций гипертонических и изотонических растворов на лимфатические и кровеносные сосуды	695
Г. Ф. Милюшкевич. О некоторых особенностях секреции амилалитических ферментов слюнной околоушной железой собаки	705
И. А. Лапина. Влияние явного (наличного) очага возбуждения на суммацию возбуждений в слюноотделительных центрах	712
С. С. Бархударян. Физиологический механизм взаимодействия двух разных дифференцировок	718
К. С. Тринчер. К вопросу о причине повышения карбоангидразной активности в легких	726
Г. А. Филишина. О механизмах угнетения диуреза при интероцептивных раздражениях желудка	729
Е. В. Гурова. О рефлекторной природе анестезии тканей при электронаркозе	737
В. И. Кандрор. Реакции мозгового слоя надпочечников при воздействии на организм малых доз ионизирующей радиации в условиях внутреннего облучения	744
<i>Методика физиологических исследований</i>	
Н. Н. Константинова. Методика однополюсного отведения биотоков сердца беременного животного и плода	750
В. В. Орлов. К характеристике плетизмографа как регистрирующего прибора	752
Д. А. Ильинский. Аппарат для искусственного дыхания у мелких животных	757
Э. Ш. Айрапетьянц и Л. И. Лебедева. Модификация операции наложения маточной фистулы у собак	759
Г. Б. Тверской. Методика операции перерезки ножки гипофиза у лактирующих коз	761
<i>Из истории физиологической науки</i>	
Н. М. Гуреева. К выступлениям И. П. Павлова на международных конгрессах и съездах (1900—1917 гг.)	764
<i>Критика и библиография</i>	
А. Т. Пшоник. Рецензия на книгу Н. А. Шустина «Физиология лобных долей головного мозга». Медгиз, Л., 1959	768
Н. В. Данилов. Рецензия на книгу П. Ф. Текутова «Практикум по физиологии человека и животных». Пособие для педагогических институтов	770
<i>Научные съезды и конференции</i>	
И. И. Лихницкая. Совещание по вопросам водно-солевого обмена . . .	771

CONTENTS

	Page
S. P. Nariqashvili, S. M. But husi and E. S. Moniava. Cortical influence of the brain hemispheres on the unspecific thalamic reaction . . .	653
O. A. Krylov. Some data concerning the development of the activatory part of reticular substance of the brain stem in ontogenesis . . .	664
A. V. Megera. Influence of extirpation of the brain cortex motor zones on the effects of stimulation of the cerebellum . . .	672
L. V. Nadejkin. Concerning the mechanism of occurrence of one of the forms of facilitation process in the nerve-muscle preparation of a frog . . .	677
G. S. Kovalski. Passive hyperpolarization of skeletal muscles following dissection of the nerve and its functional blockade . . .	683
P. E. Diablova. Influence of glutaminic acid upon the cholinergic excitation in the nerve-muscle synapses . . .	690
G. N. Kotova. On the influence of the intra-arterial and intra-venous injections of hypertonic and isotonic solutions on the lymph- and blood-vessels . . .	695
G. F. Miliushkevich. Some peculiarities of secretion of the amylolytic enzymes by the dog's saliva parotid gland . . .	705
I. A. Lapina. Influence of the available excitation focus on the summation of excitations in the salivary secretion centers . . .	712
S. S. Barhudarian. The physiological mechanism of interaction between two different kinds of differentiations . . .	718
K. S. Trinchner. Concerning the cause for the increase in the carbo-anhydrase activity in the lungs . . .	726
G. A. Filiashina. The depression mechanisms of diuresis during interoceptive stimulations of the stomach . . .	729
E. V. Gurova. The reflex nature of tissue anaesthesia in electronarcosis . . .	737
V. I. Kandror. Reactions of the adrenal medulla to the action of small ionizing radiation doses administered internally . . .	744

Techniques of the physiological investigations

N. N. Konstantinova. Technique of the unipolar recording of heart biocurrents in a pregnant animal and foetus . . .	750
V. V. Orlov. The characteristics of a pletismograph as a recording instrument. . .	752
D. A. Ilynskii. The artificial respiration apparatus for minor laboratory animals . . .	757
E. Sh. Ayrapetianz and L. I. Lebedeva. A modification of the uteric fistula operation in dogs . . .	759
G. B. Tverskoi. Technique for the section of the pituitary stalk in a lactating she-goats . . .	761

Historical notes

N. M. Gureeva. I. P. Pavlov's public addresses in the International Congress Meetings and other Conferences (1900—1917) . . .	764
---	-----

Book Reviews

A. T. Pshonik. A review of the book by N. A. Shustin «The physiology of the brain frontal lobes» . . .	768
N. V. Danilov. Book review P. F. Tekutov. «Exercises in human and animal physiology». A manual for paedagogical institutes . . .	770

Meetings and Conferences

I. I. Lichnitzkaia. The problems of the water-saline metabolism . . .	771
---	-----

ИСПРАВЛЕНИЯ К № 10 ЗА 1959 И К № 4 ЗА 1960 г.
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА

Год, № журн.	Страница	Строка	Напечатано	Должно быть
1959 № 10	1212	Таблица 2, графа 1	Достаточные	Уретан
»	1212	»	Недостаточные	Аминазин
1960 № 4	506	15 стр.	оборонительных	обонятельных
»	507	14 стр.	nociceptive	olfactory
»	453, 455, 457	Колонти- тул	оборонительных	обонятельных

Подписано к печати 11/V 1960 г. М-32152. Бумага $70 \times 108/16$. Бум. л. $3\frac{3}{8}$. Печ. л. $7\frac{3}{4}=10.61$
усл.-печ. л. Уч.-изд. л. 10.93. Тираж 2740. Зак. 612.

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



ОБЪЯВЛЕНИЕ

Отделение биологических наук Академии наук СССР объявляет конкурс на соискание в 1960 г. следующих золотых медалей и именных премий Академии наук СССР.

1. Золотая медаль имени В. В. Докучаева, присуждаемая советским и иностранным ученым за выдающиеся научные работы и открытия в области почвоведения. Срок представления работ — не позднее 1 января 1960 г.

2. Золотая медаль имени И. И. Мечникова, присуждаемая советским и иностранным ученым, зарекомендовавшим себя выдающимися научными трудами в области микробиологии, эпидемиологии, зоологии и лечения инфекционных болезней, и за крупные научные достижения в области биологии.

Срок представления работ — не позднее 15 февраля 1960 г.

3. Премия имени А. Н. Баха в размере 20 000 руб., присуждаемая советским ученым за лучшие работы по биохимии.

Срок представления работ — не позднее 29 декабря 1959 г.

4. Премия имени И. И. Мечникова в размере 20 000 руб., присуждаемая советским ученым за выдающиеся научные труды в области микробиологии, иммунологии, эпидемиологии, зоологии, лечения инфекционных болезней и за крупные научные достижения в области биологии.

Срок представления работ — не позднее 15 февраля 1960 г.

5. Премия имени В. Л. Комарова в размере 20 000 руб., присуждаемая советским ученым за лучшие работы в области ботаники, систематики, анатомии и морфологии растений, ботанической географии и палеоботаники.

Срок представления работ — не позднее 13 июля 1960 г.

6. Премия имени И. П. Павлова в размере 20 000 руб., присуждаемая советским ученым за лучшие научные работы в области физиологии.

Срок представления работ — не позднее 26 июня 1960 г.

Право выдвижения кандидатов на соискание золотых медалей и именных премий предоставлено:

а) научным учреждениям СССР и союзных республик (научно-исследовательским институтам и лабораториям), высшим учебным заведениям и др.; б) научным обществам; в) действительным членам и членам-корреспондентам Академии наук СССР.

Организации и отдельные лица, выдвинувшие кандидатов на соискание золотой медали или именной премии, должны представить в Отделение биологических наук АН СССР (Москва В-71, Ленинский проспект, 14) следующие документы и материалы с надписью «На соискание премии имени...»:

а) опубликованную научную работу, материалы научного открытия или изобретения — в трех экземплярах, на любом языке (ранее премированные работы на конкурс не принимаются); б) материалы обсуждения научной общественностью представляемых работ; в) автореферат научного труда объемом до 0.25 авт. листа; г) краткие биографические сведения о кандидате и перечень его основных научных работ, открытий, изобретений.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

К рукописи должен быть приложен список литературы, который помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, №, страницы, 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., Pflug. 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 может быть возвращен автору.

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

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

114C