

N 1185  
24 XI 29.

# РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



РЕДАКЦИЯ:

Веселкин, Н. В., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А., Салазкин, С. С. (Ленинград)  
Кекчеев, К. Х., Шатерников, М. Н. [Фурсиков, Д. С.] (Москва)

Почетный редактор Иван Петрович Павлов  
Ответственный редактор В. В. Савич

ТОМ XII. ВЫПУСК 5



## СОДЕРЖАНИЕ.

	стр.
<i>От редакции.</i>   Д. С. Фурсиков.   Некролог . . . . .	415
С. М. Дионесов — Материалы к физиологии слюно-отделения . . . . .	417
М. П. Николаев и И. И. Пономарев — О комбинированном действии спермина адреналина на сердце и кровяное давление . . . . .	437
М. П. Николаев — Опыты на изолированных ушах кроликов с сохраненной центральной иннервацией . . . . .	449
Н. Р. Шастин — К изучению механизма индукции в коре больших полушарий у детей . . . . .	469
П. М. Никифоровский — К физиологии времени . . . . .	483
В. В. Оппель — Об эмоциональной гипергликемии у кроликов . . . . .	491
И. Беритов и Ш. Топурия — К физиологии индивидуального рефлекса на сложный раздражитель. <i>Сообщение I.</i> . . . . .	. . . . .



ДМИТРИЙ СТЕПАНОВИЧ ФУРСИКОВ.

7 августа скончался Дмитрий Степанович Фурсиков, директор Института по изучению высшей нервной деятельности в Москве и соредактор Русского физиологического журнала.

Д. С. умер во цвете лет, на 36-м году. Несмотря на свой молодой возраст он успел выдвинуться, как прекрасный работник в области центральной нервной системы. Уже студентом Военно-медицинской академии Д. С. работает в физиологической лаборатории академика И. П. Павлова. Под руководством Л. А. Орбели Д. С. основательно знакомится с нервно-мышечной физиологией, особенно с работами школы Введенского и тогда же приступает, под руководством И. П. Павлова, к работам по условным рефлексам. Как человек страстный, он весь уходит в интересы изучения условных рефлексов, и это определяет его дальнейшую судьбу. В 1918 г. Д. С. добровольцем участвует в гражданской войне с Финляндией, причем попадает в очень тяжелую обстановку. Уже в это время у него наблюдалось кровотечение из легких, на которое Д. С. обращает весьма мало внимания, тем более, что врачи ему не говорили тогда о туберкулезе, может быть, не желая пугать больного.

Д. С., кончив в 1919 г. Военно-медицинскую академию, освобождается, по болезни, от военной службы и сперва поступает ассистентом в Научный институт имени Лесгафта, под руководством проф. Орбели. Благодаря последнему Д. С. устраивается затем старшим ассистентом и в Институте экспериментальной медицины у академика И. П. Павлова в 1920 г. Здесь начинается лучшая пора деятельности Д. С., так быстро выдвинувшая покойного, как отличного знатока физиологии нервной системы. Главная энергия Д. С. была устремлена на область условных рефлексов. Из многих его работ в этой области

можно для примера указать на исследование о взаимной индукции в коре мозга, об образовании третичного рефлекса на почве условного и другие. Помимо этих работ по физиологии нервной системы Д. С. отчасти работал и в области пищеварения.

Период напряженной работы был прерван новым обострением болезни, заставившим его ехать в санаторию. Однако и это предупреждение не заставило Д. С. серьезно отнестись к своему здоровью, и он попрежнему продолжал засиживаться в лаборатории, так что питание его было крайне нерегулярно и неправильно. На II съезде физиологов он был избран в число соредакторов Русского физиологического журнала. В 1926 г. Д. С. окончательно перешел на работу в Москву в качестве директора Института по изучению мозга. Тут ему и пришлось проделать колоссальную работу по организации лаборатории; все это очень трепало нервы, отнимало массу времени от лабораторной работы. Кроме организационной работы на его долю выпал также большой труд по преподавательской линии. Все это требовало громадного напряжения сил, в результате чего туберкулезный процесс стал быстро усиливаться. Д. С. приходилось все чаще и чаще покидать лабораторию для лечения, но это только оттягивало конечную развязку: процесс неуклонно шел все вперед, силы таяли, и под конец Д. С. не стало! Бесконечно грустно потерять такого хорошего работника в таком молодом возрасте!

---

## МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ.

*С. М. Дионесов.*

Из физиологической лаборатории Военно-медицинской академии.

Основной задачей нашего исследования являлось изучение вопроса о влиянии скорости секреции на состав слюны в хроническом опыте. Но в процессе нашей работы мы встретились еще с рядом явлений, которые обойти молчанием мы не считаем себя вправе.

Зависимость состава слюны от скорости или, точнее, изменения скорости секреции — была отмечена Гейденгайном (Heidenhain)<sup>(2)</sup>. Изучая слюноотделение в остром опыте и применяя в качестве возбудителя секреции электрическое раздражение нерва, он отметил, что при изменении силы раздражителя изменяется в том же направлении и скорость секреции слюны. Что же касается плотных составных частей, то их содержание в секрете находится в гораздо более сложной зависимости от изменения силы раздражителя. Отделение солей изменяется в том же направлении, что и отделение воды: при увеличении скорости секреции процентное содержание солей возрастает (до известного предела), а при возвращении к исходному раздражению падает. Секреция же органических веществ протекает, по Гейденгайну, так: возрастаая с усилением раздражения, она при последующем ослаблении раздражения до первоначальной величины не спускается до прежнего уровня, а в течение некоторого времени остается повышенной.

Это расхождение в секреции воды и солей, с одной стороны, и органических веществ — с другой, привело Гейденгайна<sup>(2)</sup> к признанию двух влияний: секреторного и трофического на секрецию слюны.

Приведенные данные были получены Гейденгайном в условиях острого опыта; предстояло проверить их на животных с хроническими фистулами слюнных желез. Это и было сделано Г. В. Фольбортом и А. Т. Рыскальчук, применявшими естественные возбудители слюноотделения: вещества пищевые (хлеб, сухарь) и отвергаемые ( $HCl$ ).

В этом случае изменения силы раздражителя можно достичнуть двояко: либо изменяя количество раздражителя в единицу времени, либо изменяя качественно тот или иной раздражитель за счет специфических, раздражающих слюнные железы, свойств, оставляя общее его количество неизменным. Фольборт и Рыскальчук<sup>(4)</sup> после той или иной силы раздражения производили раздражение более сильное. Нам предстояло продолжить изучение этого вопроса, работая с изменениями раздражения в сторону уменьшения.

Наши опыты были проведены на шести собаках с хроническими фистулами подчелюстной и подъязычной желез (общая *rapilla*), причем на двух собаках были проведены опыты только с пищевыми, на одной — только с отвергаемыми веществами и на трех — обе серии опытов.

В качестве пищевого раздражителя мы применяли ржаной хлеб. Мы нарезали его маленькими кусочками и через равные промежутки времени давали его собаке. Мы применяли также и сухари.

Для уменьшения раздражения мы давали меньшее количество хлеба или сухаря (уменьшение количества раздражителя) или после дачи сухаря давали то же количество мягкого хлеба (уменьшение раздражающих свойств раздражителя). Сухари мы всегда готовили *ex tempore* из применяемого в данном опыте хлеба.

В качестве вещества отвергаемого применялась соляная кислота, при чем в одном случае уменьшалось ее количество (в единицу времени), в другом — концентрация.

Мы ставили наши опыты всегда в той же, по возможности, обстановке и пользовались обычной методикой, принятой в Павловской школе.

В течение одного опыта мы производили через равные промежутки кормление или вливание кислоты, при чем раздра-

жения I, II и IV одной силы, а III — меньшей (в некоторых опытах I и III равной силы, а II — меньшей). Как кормление (или вливание), так и содириание слюны производилось точно определенное время (оно указано в таблицах). Мы отмечали количество слюны, определяли плотный остаток высушиванием при температуре 105—110° и органическое вещество и золу сжиганием плотного остатка до постоянного веса.

Результаты наших опытов приведены на нижепомещенных таблицах. Рассматривая таблицы 1—8, мы видим, что ослабление раздражения, независимо от того, за счет количественных или качественных изменений оно произведено, — ведет к уменьшению скорости секреции слюны; только в двух опытах это уменьшение равно нулю.

При последующем усилении раздражения секреция возвращается почти к исходной величине; колебания — в среднем в сторону увеличения 0,34 см<sup>3</sup>; в сторону уменьшения 0,54 см<sup>3</sup>, причем увеличение происходит главным образом за счет раздражений отвергаемыми веществами, а уменьшение за счет раздражений пищевыми веществами. Это согласуется с данными Болдырева (1).

Плотный остаток обычно падает; это падение обычно неизначительно, но в двух опытах достигает все же 50%.

Однако в 9 опытах мы вместо падения встретились с неизначительным увеличением процентного содержания плотных веществ, в одном опыте доходящим до 10%. Пытаясь объяснить результаты этих 9 опытов, в которых наблюдается увеличение плотного остатка, мы обратили внимание на следующее: все эти случаи встретились нам только в тех опытах, в которых длительность раздражения была относительно велика. Это особенно отчетливо выступает в опытах на «Бурке» (табл. 1 и 2).

Нас интересовало, далее, влияние ослабления раздражения на содержание отдельных составных частей слюны: органических веществ и солей.

Данные Гейденгайна (2) о том, что отделение солей идет параллельно скорости секреции, в наших условиях хронического опыта подтвердились лишь для группы опытов с отвергаемыми веществами при количественном изменении раздраж-

## ТАБЛИЦА 1.

Собака «Бурка». Вес 12,2—13,1 кг.

Кормление и вливание кислоты производилось 50', собирание слюны 1'

Пищевые вещества						Отвергаемые вещества					
Дата и время опыта	Раздраж. (сухарь) в г	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% плотн. ост.	% орг. вещ.	% золы	Дата и время опыта	Раздраж. (HCl) в см <sup>3</sup>	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% плотн. ост.	% орг. вещ.	% золы
Уменьшение количества раздражителя											
1926 3/I						1926 13/II					
11 ч. 55 м.	10	2,4	1,214	0,699	0,515	12 ч. 25 м.	30 <sup>1/4</sup> /%	3,7	0,820	0,353	0,467
12 » 15 »	10	2,4	1,215	0,693	0,522	12 » 45 »	30 »	3,8	0,811	0,301	0,510
12 » 35 »	5	1,6	1,042	0,650	0,392	1 » 05 »	10 »	1,2	0,676	0,356	0,320
12 » 55 »	10	2,4	1,252	0,655	0,597	1 » 25 »	30 »	4,2	0,761	0,309	0,452
						1926 22/II					
						1 ч. 16 м.	30 »	3,8	0,817	0,324	0,493
						1 » 36 »	30 »	4,6	0,848	0,320	0,528
						1 » 56 »	10 »	1,6	0,561	0,200	0,361
						2 » 16 »	30 »	4,4	0,803	0,288	0,515
Уменьшение раздражающих свойств раздражителя											
1926 2/I						1926 10/I					
1 ч. 38 м.	10	2,0	1,214	0,799	0,415	12 ч. 23 м.	15 <sup>1/2</sup> /%	3,8	0,795	0,349	0,446
1 » 58 »	10	2,0	1,193	0,790	0,403	12 » 43 »	15 <sup>1/2</sup> /»	3,8	0,919	0,483	0,436
2 » 18 »	20	1,2	1,173	0,776	0,397	1 » 03 »	15 <sup>1/4</sup> /»	3,8	0,825	0,323	0,502
2 » 38 »	10	2,0	0,966	0,674	0,292	1 » 23 »	15 <sup>1/2</sup> /»	3,8	0,918	0,453	0,465
						1926 10/II					
1926 28/I						11 ч. 20 м.	20 <sup>1/2</sup> /»	6,8	0,796	0,353	0,443
9 ч. 45 м.	10	2,0	1,190	0,846	0,349	11 » 50 »	20 <sup>1/2</sup> /»	отклеилась воронка во время вливания			
10 » 05 »	10	2,0	1,089	0,802	0,287	12 » 20 »	20 <sup>1/4</sup> /»	5,2	0,690	0,314	0,376
						12 » 50 »	20 <sup>1/2</sup> /»	6,8	0,783	0,378	0,405
						1926 21/III					
10 » 25 »	20	1,2	1,078	0,860	0,218	1 ч. 13 м.	15 <sup>1/2</sup> /»	2,6	0,876	0,354	0,522
10 » 45 »	10	2,0	1,160	0,851	0,309	1 » 33 »	15 <sup>1/2</sup> /»	3,8	0,862	0,335	0,527
						1 » 53 »	15 <sup>1/4</sup> /»	1,2	0,611	0,221	0,390
						2 » 13 »	15 <sup>1/2</sup> /»	3,6	0,958	0,271	0,687

жителя. В остальных трех группах опытов (количественное изменение пищевого раздражителя, изменение его раздражающих свойств и изменение свойств отвергаемого раздражителя)

ТАБЛИЦА 2.

Собака «Бурка» Вес 12,2—13,0 кг.

Кормление производилось 2', сбиранье слюны 3'.

## Пищевые вещества

Уменьшение количества раздражителя						Уменьшение раздражающих свойств раздражителя					
Дата и время опыта	Раздраж. (хлеб) в г	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% плотн. остат.	% орг. вещ.	% золы	Дата и время опыта	Раздраж. в г	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% плотн. остат.	% орг. вещ.	% золы
1926 5/II						1926 8/II					
10ч.52 м.	45	2,4	1,076	0,802	0,274	10ч.55 м.	16	сух.	2,8	1,101	0,882
11 » 22 »	45	2,4	1,143	0,854	0,289	11 » 25 »	16	»	3,4	1,238	0,759
11 » 52 »	15	0,8	1,247	0,914	0,333	11 » 55 »	15	свеж. хл.	1,2	1,307	0,815
12 » 22 »	45	2,4	1,119	0,788	0,331	12 » 25 »	16	сух.	3,0	1,126	0,759
1926 9/III						1926 27/II					
12ч.55 м.	45	2,7	1,245	0,969	0,276	12ч.10 м.	16	»	3,0	1,264	0,737
1 » 25 »	45	2,7	1,127	0,899	0,228	12 » 40 »	16	»	3,0	1,316	0,919
1 » 55 »	15	1,6	1,240	0,839	0,401	1 » 10 »	15	свеж. хл.	1,4	1,329	0,928
2 » 25 »	45	2,6	1,005	0,811	0,194	1 » 40 »	16	сух.	2,6	1,135	0,798
1926 12/III											
11ч.20 м.	15	3,4	1,265	0,965	0,300						
11 » 50 »	15	4,8	1,193	0,885	0,308						
12 » 20 »	5	2,2	1,232	0,809	0,423						
12 » 50 »	15	3,4	1,232	1,077	0,155						

мы можем говорить лишь о неопределенных результатах; иначе говоря, вместе с падением мы встречаем и увеличение процентного содержания солей, причем последнее встречается в 35% всех опытов.

## ТАБЛИЦА 3.

Собака «Чернушка». Вес 12,8 — 14,0 кг.

Кормление производилось 2½', собирание слюны 3'.

Вливание кислоты в опытах 18/IV и 20/IV производилось 1', собирание слюны 1½';

Вливание кислоты в опыте 1/VII производилось 1¼', собирание слюны 2'.

Пищевые вещества					Отвергаемые вещества				
Дата и время опыта	Раздраж. (сухарь) в г	Колич. слюны в см³	% орг. вещ.	% золы	Дата и время опыта	Раздраж. (HCl) в см³	Колич. слюны в см³	% орг. вещ.	% золы
Уменьшение количества раздражителя									
1927 30/IV					1927 18/IV				
3 ч. 45 м.	30	4,0	0,708	0,178	6 ч. 55 м.	30¹/₅⁰/₀	4,4	0,391	0,419
4 » 05 »	30	3,4	0,786	0,217	7 » 15 »	10 » »	1,2	0,462	0,218
4 » 25 »	10	1,2	0,738	0,332	7 » 35 »	30 » »	4,6	0,486	0,276
4 » 45 »	30	4,2	0,525	0,407					
Уменьшение раздражающих свойств раздражителя									
1927 26/IV					1927 20/IV				
3 ч. 35 м.	15 сух.	2,6	0,582	0,320	5 ч. 0 м.	30¹/₅⁰/₀	3,8	0,519	0,243
3 » 55 »	15 »	3,8	0,679	0,236	5 » 20 »	30 » »	3,4	0,505	0,313
4 » 15 »	15 свеж. хл.	0,6	0,708	0,236	5 » 40 »	30¹/₁₀ »	1,2	0,254	0,403
4 » 35 »	15 сух.	2,8	0,685	0,275	6 » 0 »	30¹/₅ »	3,6	0,467	0,322
					1927 1/VII				
					11 ч. 50 м.	30¹/₅ »	3,4	0,548	0,321
					12 » 10 »	30¹/₁₀ »	2,4	0,296	0,284
					12 » 30 »	30¹/₅ »	4,2	0,512	0,346

Что же касается изменений в выработке органических веществ при ослаблении раздражения, то здесь мы отметили следующее: в большинстве опытов вместе с уменьшением скорости секреции уменьшается и процентное содержание органи-

ТАБЛИЦА 4.

Собака «Шменка».

Кормление производилось  $1\frac{1}{2}'$ , собирание слюны 2'.

## Пищевые вещества

## Уменьшение раздражающих свойств раздражителя

Дата и время опыта	Раздраж. в г	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% орг. вещ.	% золы
1924 22/IV				
9 ч. 22 м.	20 сух. пор.	4,2	1,312	0,384
9 » 29 »	20 свеж. хл.	0,6	1,279	0,304
9 » 36 »	20 сух. пор.	4,2	1,265	0,368
1924 6/V				
11 ч. 00 м.	20 сух. пор.	3,6	1,051	0,572
11 » 12 »	20 свеж. хл.	1,2	1,015	0,508
11 » 24 »	20 сух. пор.	3,6	1,032	0,548
1924 12/V				
10 ч. 08 м.	20 сух. пор.	4,2	1,142	0,473
10 » 25 »	20 свеж. хл.	1,2	0,967	0,546
10 » 42 »	20 сух. пор.	3,6	1,001	0,611
1924 26/V				
9 ч. 50 м.	20 сух. пор.	4,2	0,798	0,692
10 » 07 »	20 свеж. хл.	1,8	пл. ост.	1,096
10 » 24 »	20 сух. пор.	4,2	1,043	0,423

ческих веществ; в 30% опыта, однако, мы наблюдали увеличение их содержания.

Но в то время как секреция солей находилась всегда, по прежним авторам, в тесной связи со скоростью секреции, от-



деление органических веществ находилось в гораздо более сложных отношениях с отделением воды. И переход от сильного раздражения к слабому мог несомненно вызвать подчас незначительное повышение процентного содержания органического вещества, тем более в тех случаях, когда падение скорости секреции было значительно.

ТАБЛИЦА 6.

Собака «Бобик». Вес 7,0 кг.

Вливание кислоты производилось 50", собирание слюны 1<sup>1/2</sup>'.

## Отвергаемые вещества

Дата и время опыта	Уменьшение количества раздражителя				Дата и время опыта	Уменьшение раздраж. свойств раздражителя			
	Раздраж. (HCl) в см <sup>3</sup>	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% орг. вещ.	% золы		Раздраж. (HCl) в см <sup>3</sup>	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% орг. вещ.	% золы
1925 13/XII					1925 10/XI				
2 ч. 00 м.	30 <sup>1/2</sup> 0/0	1,8	0,460	0,495	2 ч. 19 м.	15 <sup>1/2</sup> 0/0	2,2	0,548	0,470
2 » 20 »	30 » »	1,8	0,745	0,439	2 » 34 »	15 <sup>1/4</sup> »	1,8	0,482	0,462
2 » 40 »	10 » »	1,0	0,695	0,368	2 » 49 »	15 » »	2,2	0,532	0,471
					1925 6/XII				
3 » 00 »	30 » »	1,8	0,702	0,431	12 ч. 55 м.	15 <sup>1/2</sup> 0/0	2,2	0,745	0,436
					1 » 15 »	15 » »	2,4	0,610	0,441
					1 » 35 »	15 <sup>1/4</sup> »	1,6	0,455	0,552
					1 » 55 »	15 <sup>1/2</sup> »	2,4	0,536	0,485

Приведенные данные, особенно отчетливо изображенные на таблице 8, казалось нам, противоречат тем предположениям, которые могли быть сделаны на основании выводов Фольборта и Рыскальчук (4). Но работа этих авторов велась в направлении обратном нашему: они исходили из меньшего раздражения, переходя затем к большему; мы же посту-

пали наоборот. И эта разница условий, мы полагаем, и привела к тому, что наши данные отличны от данных упомянутых авторов.

Следующим вопросом, занимавшим наше внимание, был вопрос о последействии слабых раздражителей, т. е. о том, как влияет на величину рефлекса включение между двумя равными

### ТАБЛИЦА 7.

Собака «Зазуля». Вес 18,4 кг.

Кормление производилось 2', сбиение слюны 3'.

#### Пищевые вещества

Уменьшение количества раздражителя				Уменьшение раздражающих свойств раздражителя					
Дата и время опыта	Раздраж. в г	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% орг. вещ.	% золы	Дата и время опыта	Раздраж.	Колич. слюны в см <sup>3</sup>	% орг. вещ.	% золы
1926 21/III					1926 18/III				
24.10 м.	45 хл.	3,0	0,670	0,387	11ч. 05 м.	15 сух.	3,8	0,745	0,547
2 » 35 »	45 »	3,0	0,833	0,385	11 » 35 »	15 »	3,8	0,969	0,382
3 » 00 »	15 »	1,4	0,631	0,311	12 » 05 »	15 свеж. хл.	1,2	0,807	0,389
3 » 25 »	45 »	3,0	0,836	0,292	12 » 35 »	15 сух.	3,8	0,925	0,282
1926 23/III									
11ч. 50 м.	15 сух.	4,5	0,955	0,232					
12 » 20 »	15 »	4,4	0,872	0,287					
12 » 50 »	5 »	2,8	0,652	0,363					
1 » 20 »	15 »	4,5	1,062	0,262					

раздражениями раздражения менее сильного. Иначе говоря, нам предстояло сравнить количество и состав слюны порций II и IV (в некоторых опытах на «Шменке», «Бобике» и «Чернушке» соответственно I и III).

Рассматривая табл. 9, на которой представлены эти отношения, мы видим, следующее: в опытах с отвергаемыми веще-

ствами количество слюны имело тенденцию к возрастанию, при пищевых раздражителях мы наичаще встречались с падением его (Болдырев) <sup>(1)</sup>. Что же касается плотных составных частей слюны, то здесь преимущественно наблюдалось уменьшение процентного их содержания.

Далее, в связи с вопросом, поднятым Г. И. Степановым <sup>(3)</sup>, об изменении вязкости слюны при повторном той же силы раздражении, мы сопоставили цифры количества и состава слюны I и II порции, группируя их по роду раздражителя: сухарь, хлеб, кислота. На нижеследующих таблицах сопоставлены эти данные (табл. 10—12).

В опытах с сухарем мы отмечаем, что при повторных раздражениях процентное содержание плотных веществ в слюне возрастает в случае, если раздражение было сравнительно длительно, и слегка падает при непродолжительных раздражениях (промежутки между раздражениями отмечены в таблицах и равны обычно 20—30').

Вообще же, как это явствует из табл. 10—12, при повторных раздражениях наблюдается тенденция к повышению процентного содержания плотного остатка, наиболее ясно выраженная в опытах с пищевыми веществами.

Другое дело — количество слюны: в опытах с кислотой количество слюны при повторном раздражении неизменно возрастает, в опытах же с пищевыми веществами слюноотделительные рефлексы отличаются большим постоянством.

Подметить влияние времени дня на количество и состав слюны нам не удалось.

Большое разнообразие в результатах наших опытов не дает возможности установить определенно и точно влияние ослабления раздражения на состав слюны. Если в опытах Фольборта и Рыскальчук <sup>(4)</sup> это оказалось возможным, то следует предположить, что усиление раздражения есть более простой случай, т. е. более сильное раздражение пересиливает все влияния обстановки опыта и предшествующих раздражений, и благодаря этому могут выступить особенности данного сильного раздражения. При ослаблении же раздражения эти побочные факторы могут оказаться сильнее применяемого нами слабого раздражения. Для такого предположения имеется до-

ТАБЛИЦА 8.

Цифры таблицы обозначают увеличение (+) или уменьшение (-) третьих порций по сравнению со вторыми порциями, принятymi за норму для данного опыта (в опытах со «Шмenkой» и «Бобиком» представляют + или - в отношении вторых порций по сравнению с первыми).

Название собаки	Пищевые вещества			Уменьшение количества раздражителя			Отвергаемые вещества		
	Дата опыта	Дата опыта	Дата опыта	0/0 NEMHE-RELL.	0/0 NEMHE-RELL.	0/0 NEMHE-RELL.	0/0 NEMHE-RELL.	0/0 NEMHE-RELL.	0/0 NEMHE-RELL.
«Бурка»	5/II—1926	2'	30'	-200 + 9 + 7	+15	13 II—1926	50"	20'	-216 -20 +18 -59
	9/II— »	2'	30'	-70 + 10 - 7	+76	22/II— »	50"	-187 -51 -60 -46	
	12/III— »	2'	30'	-118 + 3 - 9	+37				
«Шмenkа»	3/I— »	50"	20'	-50 -16,6 - 6,6	-33				
						13/XII—1925	50"	20'	-80 -11 - 7 -19
«Бобик»	21/III—1926	2'	25'	-114 - 29	-31,8 -23,8				
	23/III— »	2'	30'	-57 - 14	-33,7 +26,4				
«Зазуля»	30/IV—1927	150"	20'	-183 + 6,6 - 6,5	+53	18 IV—1927	1'	20'	-266 -19 +18 -92
	25/I—1926	50"	20'	-71 - 8	-11 - 1,3				
«Жолтик»	27/I— »	50"	20'	-100 + 2,1 - 3	+11,4				
	27/II— »	50"	20'	-106 + 1,3 +28	-97				

У м е нь ш е ие раздраж ающ их свойств в раз драж и тел я

«Бурка»	8/II—1926	2'	30'	—183	+	5	+	7	+ 2,7	10/I—1926	50"	20"	0	—11	—49,5	+15				
	27/II—	2'	30'	—114	+	1	+	1	+ 1	21,II—	50"	20"	—216	—44	—51,5	—40				
	2/I—	50"	20'	—66	—	1,7	—	1,8	— 1,5											
	28/I—	50"	20'	—66	—	1	+	7,2	—32											
«Шиленка»	22/IV—1924	90"	7'	—600 <sup>1</sup>	—	5,8	—	2,5	—26											
	6/V—	90"	12'	—200	—	6,5	—	3,5	—12,6											
	12/V—	90"	17'	—250 <sup>2</sup>	—	6,7	—	18	+15,4											
	26/V—	90"	17'	—133	—	35,9	—	—	—	10/XI—1925	50"	15'	—22	—7,8	—13,6	—1,7				
«Бобик»										6/XII—	50"	20'	—50	—4,3	—34	+25				
«Зазуля»	18/III—1926	2'	30'	—216	—	13	—	20	+ 1,8											
«Чернушка»	26/IV—1927	150"	20'	—533	+	3	+	4,2	0	20/IV—1927	1"	20'	—266	—24	—100	+28,7				
«Жолтик»	24/I—1926	50"	20'	—100	—	13	—	20,5	— 1,4	1/II—1926	75"	20'	—41	—50	— 85	—13				
										22,II—	40"	30'	0	—1,2	+ 17	—25				
											40"	20'	—33	—36	— 31	—40				

<sup>1</sup> В протоколе отмечено: «подтекает воронка».

ТАБЛИЦА 9.

Влияние включения между двумя равными раздражениями меньшего сильного — на величину последующего рефлекса (на количество и состав слюны) (последействие слабого раздражения). Плюс и минус (+ и —) обозначают увеличение и уменьшение в процентах IV порции по сравнению с II (в некоторых опытах соответственно III по сравнению с I).

Уменьшение раздражительности сухаря									
«Бурка»	8/II—1926	сухарь	-13	-9,9	0	-30	10,I—1926	0	- 0,1
	27/II— »	»	-15	-15,9	-15	-17	21/I— »	- 5	+ 11
	2/I— »	»	0	-23	-17	-38	»	-	-23
	28/I— »	»	0	+ 6,5	+ 6	+ 7			
«Шменика»	22/IV—1924	сухарь пор.	0	- 3,5	- 3	- 4			
	6/V— »	»	0	- 2,7	- 1,5	- 4			
	12/V— »	»	-16	- 0,1	- 14	+ 29			
	26/V— »	»	0	- 1,2	+ 30	- 63			
«Бобик»							10/XI—1925	0	- 1
							1/20/0	- 1	- 3
							6/XII— »	0	+ 0,2
«Зазуля»	18/III—1926	сухарь	0	- 11	- 4	- 35		- 2,9	+ 10
«Чернушка»	26/IV—1927	»	-35	+ 4	+ 0,8	+ 16	20/IV—1927	+ 5,8	+ 2
							1/VII— »	+ 23	+ 7
«Жолтик»	24/I—1926	»	0	- 1	+ 7	- 23	1/II—1926	+ 6	- 7
							22/II— »	+ 8	- 3

стачочно данных на основании работ Гейденгайна<sup>(2)</sup>, где также усиление раздражения давало более отчетливые данные, чем его ослабление.

В хронических опытах Г. И. Степанов<sup>(3)</sup> показал, какое значение имеет на состав слюны промежуток времени, про-

ТАБЛИЦА 10.

## Опыты с кормлением сухарем.

Первое раздражение обозначено I, второе II.

Название собаки	Дата опыта	Промеж. между I и II раздраж.	Продолжит. раздраж.	Колич. слияны		% плотн. ост.		Разность плотн. остатков, (в %) (I принято за 100)	Время дня опыта
				I	II	I	II		
«Бурка» {	12/III—1926	30'	2'	3,4	4,8	1,265	1,293	+ 2,2	11
	8/II— »	30'	2'	2,8	3,4	1,101	1,238	+12	10
	27/II— »	30'	2'	3,0	3,0	1,164	1,316	+13	12
	3/I— »	20'	50''	2,4	2,4	1,214	1,215	0	11
	2/I— »	20'	50''	2,0	2,0	1,216	1,193	- 1,8	13
	28/I— »	20'	50''	2,0	2,0	1,190	1,089	- 9	9
«Жолтик» {	25/I—1926	20'	50''	1,2	1,2	1,371	1,376	+ 0,3	10
	24/I— »	20'	50''	1,0	1,0	1,361	1,297	- 4,9	14
«Чернуш- ка» {	30/IV—1927	20'	150''	4,0	3,4	0,886	1,003	+13	15
	26/IV— »	20'	150''	2,6	3,8	0,902	0,915	+ 1,4	15
«Зазуля» {	23/III—1926	30'	2'	4,5	4,4	1,187	1,159	- 2	11
	18/III— »	30'	2'	3,8	3,8	1,292	1,351	+ 4	11

шедший от последней работы железы. Поэтому, кроме непосредственной силы самого раздражения, следует считаться также и с вопросами истощения и восстановления в самой железе. Очевидно все эти моменты и обуславливают большое разнообразие в картине наших опытов.

ТАБЛИЦА 11.

Опыты с влиянием кислоты.

Первое раздражение обозначено I, второе II.

Название собаки	Дата опыта	Промеж. между I и II раздраж.	Гродол- жит. раз- дражен.	Количество слюны	% плотн. ост.		Разность плотн. ост. (1 принят за 100)	Время дна опыта	Концен- трация HCl (в %)	Примечания
					I	II				
«Бурка»	{ 13/II - 1926 22/II - »	20'	50''	3,7	3,8	0,820	0,811	- 1	12	{ 1/4
	{ 10/I - » 21/II - »	20'	50''	3,8	4,6	0,817	0,848	+ 3,7	13	{ 1/4
	{ 3, X - »	20'	30''	3,8	0,795	0,919	+ 15	12	{ 1/2	{ 1/2
«Босик»	{ 13/XII - 1925 6/XII - »	20'	50''	2,6	3,8	0,876	0,862	- 1,6	13	{ 1/2
		20'	50''	2,8	2,8	0,995	1,002	+ 0,7	11	{ 1/2
«Чернуш- ка»	{ 29/VI - 1927 20/IV - »	20'	75''	1,2	3,2	0,602	0,626	+ 4	9	{ 1/10
		20'	1''	3,8	3,4	0,762	0,818	+ 7	17	{ 1/5
* «Жолтик»	{ 1/II - 1926 22/II - »	30'	40''	2,8	3,0	0,954	0,894	- 6	9	{ 1/2
		20'	40''	2,2	2,4	1,058	1,057	0	11	{ 1/2



Из всего вышеизложенного мы считаем возможным сделать следующие общие выводы:

1. Ослабление раздражения, независимо от того, за счет количественных или качественных изменений оно достигнуто, ведет к уменьшению скорости секреции слюны.
2. Процентное содержание плотных веществ в слюне при ослаблении раздражения обычно падает; исключение составляют опыты с более длительными периодами раздражения.

ТАБЛИЦА 12.

## Опыты с кормлением хлебом.

Первое раздражение обозначено I, второе II.

Название собаки	Дата опыта	Продолжит. раздраж.	Промеж. между I и II	Колич. слюны		% плотн. ост.		Разность плотн. ост. (в %) (принято за 100)	Время, дня опыта
				I	II	I	II		
«Бурка»	5/II—1926	2'	30'	2,4	2,4	1,076	1,143	+ 6	10
	9/III— »	2'	30'	2,7	2,7	1,245	1,127	-10	12
	30/IX— »	90"	20'	1,8	1,6	1,036	1,170	+12	10
«Зазуля»	21/III— »	2'	25'	3,0	3,0	1,057	1,218	+15	14
	27/I— »	50"	20'	1,0	1,0	1,043	1,094	+ 4	10
	27/II— »	50"	20'	0,6	0,8	1,144	1,124	-1	10
	28/II— »	90"	20'	1,0	0,8	1, 80	1,275	+ 8	15
«Жолтик»	9/X— »	1'	25'	2,0	2,0	1,095	1,112	+ 1,5	11

3. Отделение солей в хроническом опыте не всегда точно следует за изменением скорости секреции.

4. Включение между двумя равной силы раздражениями третьего — менее сильного — влияет на величину и качество рефлекса при последующем раздражении; это влияние зависит от природы раздражителя.

5. При двух равной силы раздражениях, следующих на 20 — 30-минутном расстоянии друг от друга, слюноотделитель-

ные рефлексы не оказываются равными, а изменяются в зависимости от природы и силы раздражителя.

Настоящая работа выполнена под руководством проф. Г. В. Фольборта, которому автор считает своим долгом принести глубокую благодарность.

(Поступила в Редакцию 16 октября 1928 г.)

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. В. Н. Болдырев, Харьковск. медиц. ж. 1907.—2. Heidenhain, Pflüg. Archiv. B. XVII. 1878.—3. Г. И Степанов, Русск. физиол. ж. Т. III, 1921.—4. Г. В. Фольборт и А. Т. Рыскальчук, Русск. физиол. ж. Т. VIII. Вып. 5—6 1925.

#### BEITRAG ZUR PHYSIOLOGIE DER SPEICHELÄBSONDERUNG.

Von Dr. S. Dionessow.

Aus dem Physiolog. Laborator. der Militär-medizinischen Akademie.

Der Autor studierte den Einfluss der Veränderungen in der Sekretionsgeschwindigkeit auf die Beschaffenheit des Speichels in chronischen Versuchen an 6 Hunden mit nach aussen eingenähten Ausführungsgängen der submaxillaren und sublingualen Drüsen (gemeinschaftliche Papille). Veränderungen in der Sekretionsgeschwindigkeit werden durch Anwendung von Reizen verschiedener Stärke erzielt; dabei bekommt man eine Veränderung der Reizungsstärke in zweifacher Weise: entweder auf Kosten der Menge des Reizes oder auf Kosten seiner spezifischen reizerregenden Eigenschaften. Als Reize wurden Nährstoffe angewandt (Brot, Zwieback) oder Stoffe, die vom Tier verweigert werden (HCl).

Sich auf die Analyse der Ergebnisse seiner Untersuchungen stützend, gelangte der Autor zu folgenden Schlüssen:

1. Eine Verminderung der Reizung führt zu einer Verlangsamung in der Speichelkretionsgeschwindigkeit unabhängig davon, ob diese Reizung durch quantitative oder qualitative Veränderungen erreicht wird.

2. Bei verminderter Reizung fällt gewöhnlich der % Gehalt der festen Stoffe im Speichel; eine Ausnahme machen nur die Versuche mit langdauernden Reizungsperioden.

3. Die Absonderung der Salze folgt im chronischen Versuche nicht immer genau den Veränderungen in der Sekretionsgeschwindigkeit.

4. Wenn man zwischen 2 gleich starken Reizungen eine dritte schwächere einschaltet, so übt das einen Einfluss auf die Grösse und die Qualität des Reflexes bei der folgenden Reizung aus. Dieser Einfluss hängt von der Natur des Reizes ab.

5. Bei 2 Reizungen gleicher Stärke, die in einen gewissen Abstand (20'—30') auf einander folgen, sind die speichelabsondernden Reflexe nicht einander gleich, sondern sie werden je nach der Beschaffenheit und der Stärke der Reize und je nach der Grösse der Intervalle zwischen den Reizungen verändert.

## О КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ СПЕРМИНА И АДРЕНАЛИНА НА СЕРДЦЕ И КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ.

Прив.-доц. *М. П. Николаев* и ст.-мед. *И. И. Пономарев*.

Из лаборатории научных исследований (руков.: проф. А. А. Лихачев) 1 Гос. зав. медиц. преп. им. Первухина (б. Органотерапевт. ин-та проф. Пеля) в Ленинграде.

Могучий сердечно-сосудистый эффект от введения адреналина в животный организм, как известно, длится короткое время, что объясняется быстрым инактивированием адреналина в тканях организма. Между тем в терапевтическом отношении нередко было бы желательно значительно удлинить это действие. С этой целью не раз делались попытки сочетать применение адреналина с одновременным введением (в виде смеси растворов) каких-либо других лекарственных веществ, усиливающих или удлиняющих адреналиновый эффект на аппарат кровообращения. Настоящая работа продиктована теми же соображениями и имела целью изучить комбинированное действие таких компонентов (адреналина и спермина), которые, имея много общего в характере действия на сердечно-сосудистый аппарат, в то же время в некоторых отношениях оказывают и взаимно-противоположное влияние. Так и в отношении адреналина и в отношении спермина [Кулябко (13), Каковский (11), Прожанский (21), Ландсберг (17), Лихачев и Николаев (16) и др.] известно, что оба они увеличивают амплитуду сердечных сокращений, учащают их ритм, суживают периферические и некоторые внутренностные сосуды и пр., причем отличаются по силе, быстроте наступления и продолжительности эффекта; на кровяное же давление оказывают взаимно-противоположное действие: спермин вызывает понижение, а адреналин — повышение. Изучение характера и ана-

лиза комбинированного действия обоих указанных компонентов не лишено интереса с различных точек зрения, почему и явилось причиной ряда работ, предпринятых в этой области; к сожалению, по чисто внешним условиям (закрытие завода и, следовательно, лаборатории) полностью осуществить это не удалось. В отношении периферических сосудов на изолированном ухе кролика установлено [Пономарев (20)] усиление действия адреналина от прибавления к нему спермина, причем получаемый эффект оказался даже больше суммы действия того и другого, т. е., иначе говоря, мы здесь имеем дело с так называемым потенцированием эффекта.

В настоящей работе исследование это продолжено. В качестве объектов мы пользовались кошками для опытов с изолированными сердцами и кроликами для опытов с кровяным давлением. Сердца изолировались по методу Лангендорфа (Langendorf) (14), помещались в аппарат, описанный Бочаровым (4), и снабжались подогретой до 38° и насыщаемой во все время опыта кислородом Рингер-Локковской (Р.-Л.) жидкостью обычного состава, которая притекала к сердцу под давлением в 70 см ее столба. В течение всего хода опыта на врачающемся барабане кимографа записывались сердечные сокращения и параллельно с ними собиралась (за каждые 2 мин.) вытекавшая из сердца жидкость для суждения о пропускной способности коронарных сосудов во время работы сердца, resp. о питании сердечной мышцы. Для изучения влияния на кровяное давление исследуемых веществ кролики подвергались уретановому наркозу (2,0—2,5 г на 1 кг веса животного, в вену в 10% растворе в Р.-Л. жидкости) и получали перед началом опыта атропин (*Sol. Atropini sulfurici 1:1000 5 см<sup>3</sup>*, вводимых в вену в течение 2 минут). Парализуя окончания блуждающих нервов, атропин создавал в течение всего опыта одинаковый ответ на адреналин, так как вызываемые адреналином повышение кровяного давления и увеличение кровенаполнения мозга, влекущие за собою возбуждение центра блуждающих нервов, не могли уже вторично отражаться на сердце, в той или иной степени изменяя его работу. Таким образом получалась возможность сравнивать действие на кровяное давление исследуемых веществ и их смесей и в количественном

отношении. Такая постановка опыта, как известно, применяется при биологической стандартизации адреналина (<sup>9</sup>). Кровяное давление измерялось ртутным манометром, соединенным с a. carotis, и записывалось на бесконечной ленте.

Всего под опытами было 22 изолированных сердца кошек и 22 кролика. Применялись препараты: спермин Пеля (для инъекций) и раствор адреналина Пеля 1:1000. Так как методов стандартизации спермина не имеется, то ради постоянства условий во всех опытах применялся препарат одной серии. Adrenal-Poehl предварительно был подвергнут биологической стандартизации на кроликах, при чем оказалось, что и в отношении действия на кровяное давление и в отношении токсичности (руководствуясь дозами, приводимыми Тренделенбургом [Trendelenburg (<sup>25</sup>)], он вполне соответствовал аналогичному раствору кристаллического левовращающего адреналина.

#### Опыты на изолированных сердцах.

Из 22 опытов в 15 через сердце пропускался (иногда повторно) раствор 1:1000 000 000 адреналина и, отдельно, раствор 1:1000 спермина; на тех же сердцах изучалось и влияние смеси обоих веществ, представленных в ней в тех же концентрациях. Все растворы были в Рингер-Локковской жидкости. В виду того, что в течение хода одного опыта степень ответной реакции изолированных сердец кошек несколько меняется, пропускание смеси то предшествовало, то следовало после, то было между пропусканиями раствора каждого из компонентов.

При рассмотрении полученных данных приходилось считаться и с индивидуально неодинаковой (в количественном отношении) реакцией отдельных сердец на адреналин или спермин. Поэтому для суждения об общих результатах пришлось применить метод сравнения средних величин. В каждом опыте работа сердца во время максимального проявления действия адреналина, спермина и смеси их сравнивалась с предшествовавшей работой сердца, когда через него протекала Рингер-Локковская жидкость без примеси какого-либо из исследованных веществ. При сравнении разница выражалась или в абсолютных величинах (амплитуда в мм, пропускная способность

в  $\text{см}^3$ ) или же в процентном отношении к аналогичным величинам в предшествовавшей норме. При измерении последним способом в 3 случаях получилось явно преувеличенные величины

(1300, 1600 и 2300%), что зависело от низких цифр для нормы, с которой производилось сравнение. Так как при вычислении средних величин такие цифры резко отражаются на них, будучи сами по себе случайными, то при расчете эти 3 цифры во внимание приняты не были.

В виду невозможности, за отсутствием места, привести здесь данные каждого опыта,

ограничиваемся приведением средних величин, полученных указанными выше методами вычисления из 15 опытов этой серии.

Эффект действия на изолированные сердца адреналина, спермина и смеси их, выраженный в абсолютном увеличении амплитуды (в  $\text{мм}$ ), ритма и числа сокращений в 1 мин. и пропускной способности (в  $\text{см}^3$  за каждые 2 мин.) в сравнении с предшествующей нормой, представлен на табл. 1.

Те же данные изображены графически на рис. 1. Из рассмотрения таблицы и рисунка следует, что в примененных концентрациях: 1) спермин оказывал во всех отношениях более сильное действие, чем адреналин, 2) действие адреналина было выражено в умеренной степени, 3) действие смеси адреналина и спермина во всех отношениях (амплитуда, ритм и пропускная способность) было

ТАБЛИЦА 1.

Эффект действия	Адреналин 1 : 1000 000 000	Спермин 1 : 1000	Сумма эфф. адрен. и сперм.	Смесь
Амплитуда	4,9	15,7	20,6	20
Ритм . .	20,2	62,9	83,1	77,7
Проп. способ.	10,4	69,4	79,8	68,3

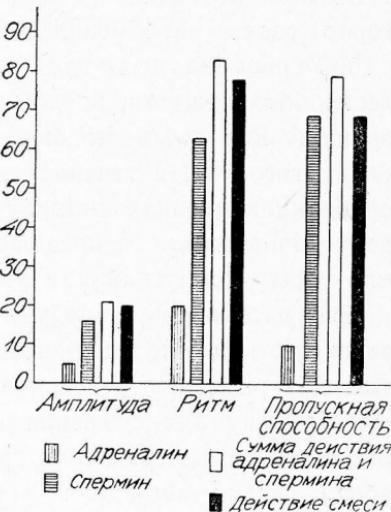


Рис. 1.

меньше, чем сумма действия адреналина и спермина, но больше (кроме пропускной способности), чем действие каждого из них.

Выводы остаются такими же и при выражении действия в процентных отношениях к предшествовавшей норме, как это видно из табл. 2 и соответствующего ей рис. 2.

В виду того, что в примененных концентрациях адреналин и особенно спермин оказали на сердца ярко выраженное действие, допустимо было предположить, что эффект от смеси мог быть меньше суммы действия обоих компонентов потому, что на каждый из

них в отдельности или хотя бы на один из них (спермин) сердца давали максимальный ответ, благодаря чему введение другого компонента не могло уже в значительной степени увеличить работу сердца. С целью проверить эту возможность в другой серии опытов (7) через сердце пропускались растворы адренала и спермина (равно как и смесь их) в других концентрациях, а именно: адреналь 1:10 миллиардов и спермин 1:40 000, адреналь 1:10 миллиардов и спермин 1:5000, адреналь 1:100 000 000 и спермин 1:10 000, адреналь 1:100 000 000 и спермин 1:500. Однако и в этих опытах результаты получились те же, хотя здесь мы применяли и такие разведения, которые сами по себе вызывают лишь незначительное действие на сердце. Поэтому надо думать, что полученные результаты не находятся в существенной зависимости от примененных концентраций растворов адреналина и спермина.

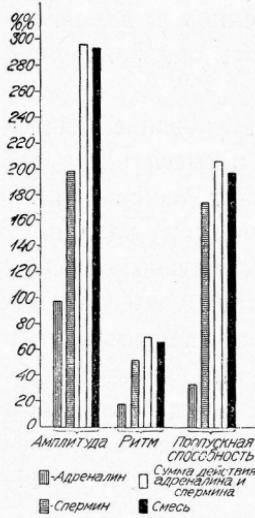


Рис. 2.

ТАБЛИЦА 2.

Эффект действия	Адреналь 1:1000 000 000	Спермин 1:1000	Сумма эф. адрен. и сперм.	Смесь
Амплитуда	98,2	197,7	295,9	293,3
Ритм . .	18	52	70	66,2
Проп. способ.	32,7	173,5	206,2	196,7

### Опыты с кровяным давлением.

В опытах этого рода адреналин вводился в v. jugularis кролику в такой дозе, которая дает средний эффект действия адреналина на кровяное давление: во всех опытах вводилось по 1 см<sup>3</sup> раствора 1:50 000 (со скоростью 5 сек.). Доза же спермина колебалась от 1 см<sup>3</sup> неразведенного препарата до 1 см<sup>3</sup> раствора его 1:10 (со скоростью 1 см<sup>3</sup> в 5 сек.). Объем смеси, равно как и отдельных компонентов при раздельном их введении, всегда был равен 1 см<sup>3</sup>. Порядок введения препаратов нарочно изменялся в разных опытах, чтобы исключить возможное значение предшествовавшего воздействия какого-либо из исследуемых веществ. По отношению к спермину для этой цели было проведено несколько особых опытов, где в вену повторно вводился только он в одной и той же дозе через промежутки времени, аналогичные тем, которые были в опытах со смесью. При этом оказалось, что действие спермина (понижение кровяного давления) и в качественном и в количественном отношениях существенно не менялось при повторном его введении.

В каждом опыте испытывалось влияние на кровяное давление адренала и спермина отдельно, а также и смеси их; в некоторых случаях это продолжалось два раза. Максимальный эффект, полученный от каждого компонента (т. е. разница с предшествовавшей нормой) сравнивался с максимальным эффектом действия смеси их; при этом в виду того, что, как известно, действие адреналина не одинаково в зависимости от уровня кровяного давления, при котором он вводится (при низком давлении действие больше), в опытах всегда выжидали, пока давление после действия какого-либо из исследуемых веществ вновь вернется к прежней норме, и тогда лишь вводилось другое вещество.

На табл. 3 (изображенной также и в виде рис. 3) даны средние цифры изменения кровяного давления (в мм Hg) под влиянием адренала, спермина и смеси их; кроме того указан тот эффект, который был бы, если бы было простое суммирование действия каждого из компонентов.

При рассмотрении действия отдельных ингредиентов видно, что средний подъем кровяного давления от одной и той же дозы адреналина во всех сериях опытов был приблизительно одинаковый, спермин же вызывал тем большее понижение кровяного давления, чем более концентрированный раствор его вводился.

ТАБЛИЦА 3.

Серии опытов	Число опытов	Концентрации введенн. растворов		Изменение кровяного давления в <i>мм</i> Hg				
		Адреналь	Спермин	Адре- наль	Спер- мин	Сумма	Смесь	Разница между смесью и суммой
I	4	1 : 50 000	per se	+ 57,4	- 20,2	+ 37,2	+ 67	+ 36,8
II	7	1 : 50 000	1 : 1	+ 55,7	- 11,7	+ 44,0	+ 66,8	+ 22,8
III	5	1 : 50 000	1 : 5	+ 53,8	- 5,2	+ 48,6	+ 58,2	+ 9,6
IV	6	1 : 50 000	1 : 10	+ 56,2	- 2,2	+ 54,6	+ 58	+ 4,0

При сравнении действия смеси адреналина и спермина с алгебраической суммой действия того и другого видно, что смесь всегда давала больший эффект, чем он был бы при суммировании действия обоих компонентов. Но кроме того смесь действовала всегда сильнее и чем один адреналин, иначе говоря — наличие спермина усиливало действие адреналина.

При сравнении полученных данных в количественном отношении видно, что при одновременном введении больших доз спермина ( $1 \text{ см}^3$  per se и 1 : 1) усиление действия адреналина было выражено сильнее, чем при прибавлении к адреналину меньших доз спермина. Таким образом прибавление спермина к адреналину усиливает действие последнего на кровяное давление у кролика и тем резче, чем больше прибавлено спермина.



Рис. 3.

Так как точка приложения действия спермина пока не изучена, но весьма вероятно, что она не та же, что у адреналина, то следует думать, что здесь мы не имеем дела с прямым синергетическим действием обоих веществ, а скорее возможно предположить, что спермин оказывает сенсибилизирующее влияние на те органы-исполнители (*Erfolgsorgane* немцев), через посредство которых адреналин осуществляет свой прессорный эффект. Судя по опытам на изолированных сердцах, можно думать, что это проявляется главным образом по отношению к гладкой мускулатуре сосудов, а не к сердечной мышце, так как, по крайней мере в опытах на сердцах кошек, прибавление к адреналину спермина хотя и вызывало больший эффект, чем давал каждый из них, но все же он не был больше суммы действия того и другого.

Опыты на сосудах изолированного уха кролика [Пономарев (20)] подтверждают предположение о большем значении сосудов, чем сердца, в усилении спермином прессорного действия адреналина: в этих опытах сосудосуживающее действие от смеси спермина и адреналина было явно больше, чем сумма действий обоих компонентов.

Сенсибилизирующее в отношении адреналина действие спермина нельзя признать за специфическое для последнего, ибо аналогичный факт имеет место и при прибавлении к адреналину многих других веществ: кокаина [Фрёлих и Лёви (Fröhlich u. Loewi) (8), Нейбауэр (Neubauer) (18), Фишель (Fischel) (7), Сантesson (Santesson) (23)], новокаина [Хэтчер и Эгли斯顿 (Hatcher a. Eggleston) (10)], вытяжек из щитовидной железы [Краус и Фриденталь (Kraus u. Friedenthal) (12), Ашер и Фляк (Asher u. Flack) (1), Ашер и Родт (Asher u. Rodt) (2), Ашер (Asher) (3), Освальд (Oswald) (19), Сантesson (23), Леви (Levy) (15)], вытяжек из задней доли гипофиза [Ромер (Rohmer) (22), Бёрнер (Börner) (5)], сыворотки крови [Сержан (Sargent) (24)],  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  [Коллип (Collip) (6)] и многих других. Однаков ли механизм такого действия всех перечисленных веществ, сказать трудно.

Изложенные выше опыты велись таким образом, что запись кровяного давления не прерывалась в течение каждого опыта до его конца и, таким образом, благодаря одновременной за-

писи времени на той же ленте, представилось возможным вычислить также и длительность действия адреналина и спермина, а также и смеси их. При этом под длительностью действия разумелся тот промежуток времени, который протекал с момента начала действия до того периода, когда кровяное давление вновь достигало того уровня, на котором оно было до введения в вену того или иного раствора. Вычисленные по сериям опытов средние величины показали, что длительность действия смеси адреналина со спермином *per se* или в разведении 1:1 (I и II серии опытов) несколько больше (в среднем 1 мин. 26 сек. в I серии и 1 мин. 33 сек. во II), чем при одном адреналине (в I серии — 1 мин. 10 сек., во II — 1 мин. 19 сек.); опыты же с меньшими дозами спермина (III и IV серии) такой разницы не дали. В опытах всех серий длительность прессорного эффекта от введения смеси адреналина и спермина оказалась меньше, чем сумма продолжительности действия на кровяное давление обоих компонентов. Таким образом прибавление спермина к адреналину больше сказывается в отношении силы эффекта последнего, чем длительности его.

#### Вы воды.

1. На изолированном сердце кошки смесь адреналина 1:1 000 000 000) и спермина (1:1000) оказывает меньшее действие на амплитуду, ритм и пропускную способность коронарных сосудов, чем сумма действия отдельных компонентов, взятых в тех же концентрациях; при этом действие смеси на амплитуду и ритм сердечных сокращений всегда больше, чем действие каждого из компонентов. Полученные результаты не находятся в существенной зависимости от примененных в опытах концентраций растворов адреналина и спермина.

2. При внутривенном введении кролику спермина понижение кровяного давления выражено тем сильнее, чем более концентрированный раствор введен.

3. Введение в вену кролику смеси адреналина со спермином вызывает большее повышение кровяного давления, чем можно было бы ожидать от суммирования действий каждого из них.

4. Прибавление спермина к адреналину усиливает действие последнего на кровяное давление у кролика и тем резче, чем больше прибавлено спермина.

5. Длительность действия на кровяное давление смеси адреналина со спермином несколько больше, чем действие одного адреналина.

(Поступила в Редакцию 6 ноября 1928 г.)

### ЛИТЕРАТУРА.

1. Asher u. Flack. Ztschr. f. Biol. Bd 55. 1911.—2. Asher u Rodt. Zentralbl. f. Physiol. Bd 26. 1913.—3. Asher. D. med. Wschr. № 34. 1916.—4. Н. И. Бочаров. Русск. врач №№ 36, 37, 38 и 39. 1904.—5. Börner. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd 79. 1915.—6. Collip. Americ. J. of physiol. Vol. 55. 1921.—7. Fischel. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd 4. 1915.—8. Fröhlich u. Loewi. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd 62. 1910.—9. Гос. фармакопея СССР. VII издание. Москва. 1925. Прил. XIV.—10. Hatcher a. Eggleston. J. of Pharm. a. Ther. Vol. 8. 1916. и Vol. 13. 1919.—11. Киковский. О влиянии различных веществ на вырезанное сердце хладнокровных и теплокровных животных. Дисс. Юрьев. 1909.—12. Kraus u. Friedenthal. Berl. kl. Wschr. Bd 45. S. 1709. 1908.—13. Кулябко. Фармакологические и токсикологические опыты на вырезанном сердце. СПБ. 1904.—14. O. Langendorff. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 61. 1895.—15. Levy. Americ. J. of Physiol. Vol. 41. 1919.—16. Лихачев и Николаев. Ленингр. Мед. Ж., № 4. 1926 и Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd 52. 1926. Они же. Ленингр. мед. ж. № 5. 1927.—17. Ландсберг. О сравнительном действии возбуждающих средств на изолированное сердце при отравлении его алкоголем. Дисс. СПБ. 1909.—18. Neubauer. Bioch. Ztschrift. Bd. 52. 1913.—19. Oswald. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 164. 1916 и Bd 166. 1917.—20. Пономарев. Русск. Физиолог. Ж. им. Сеченова. Т. XII, в. 4.—21. Прожанский. К фармакологии спермина Пеля. Дисс. СПБ. 1907.—22. Rohmer. Münch. med. Wschr. S. 1339. 1914.—23. Santesson-Skand. Arch. f. Physiol. Bd 37. 1919.—24. Sergent. Статья в сборном труде Carnot, Weil, Gley etc. Les progrès récents en thérapie endocrinienne, Paris. 1927.—25. Trendelenburg. Статья в Heffter's Handb. d. exp. Pharmak. Bd 2 H. 2. S. 1274. 1924.

UEBER DIE KOMBINIERTE WIRKUNG DES SPERMINS UND DES ADRENALINS AUF DAS HERZ UND AUF DEN BLUTDRUCK.

Von Priv. Doz. *M. Nikolaeff* und St. d. Med. *I. Ponomareff*.

Aus dem Laborat. für wissenschaftliche Forschung. (Vorst: Prof. A. Likhatscheff) der I Staatl. Perwuchin'sche Fabrik für mediz. Präparate (ehemaliges Organo-Therapeutisches Institut v. Prof. Poehl) in Leningrad.

Die Wirkung einer Lösung 1:1000 von Spermin Poehl pro injektione, einer Lösung 1:1 000 000 000 von Adrenalin Poehl und von Gemischen dieser beiden Flüssigkeiten in denselben Konzentrationen, wurden an isolierten Katzenherzen auf die Amplitude der Herzkontraktionen, ihren Rhythmus und die Menge der das Herz durchströmenden Ringer-Locke'schen Flüssigkeit studiert. Die mittleren Grössen der drei erwähnten Herzfunktionen, die aus 15 Versuchen mit wiederholter Durchströmung der zupräfenden Substanzen gewonnen wurden, zeigten, dass bei den angewandten Konzentrationen die Wirkung des Gemisches von Adrenalin und Spermin in allen Richtungen geringer war, als die Summe der Wirkungen jeder dieser Substanzen für sich, jedoch grösser, als die Wirkung jeder einzelnen Substanz (eine Ausnahme machte die Durchlassungsfähigkeit des Herzens). Die erhaltenen Resultate hängen nicht wesentlich von den oben angeführten Konzentrationen des Spermins und des Adrenalins ab, da in 7 ferneren Versuchen, wo bedeutend schwächere oder stärkere Lösungen angewandt wurden, das Resultat das gleiche blieb.

In Versuchen an dem Blutdruck, die an 22 atropinisierten Kaninchen in Uretannarkose gemacht wurden, injizierte man in die Vene jugularis mit gleicher Geschwindigkeit der Reihe nach (jedoch in verschiedener Abwechslung) zu je 1 cc Lösungen von Adrenalin Poehl 1:50.000, von Spermin Poehl 1:10, 1:5, 1:1 und per se, und Gemische beider Substanzen im selben Volumen. In allen Versuchsserien rief das Adrenalin ungefähr den gleichen pressorischen Effekt hervor, das Spermin dagegen verursachte ein desto grösseres Sinken des Blutdrucks, je konzentrierter seine Lösungen waren. Die Einführung eines Gemisches beider Substanzen brachte eine grössere Blutdrucksteigerung hervor, als man es von der Sum-

mation der Einzelwirkung jeder Substanz erwarten konnte. Der Blutdruck wurde desto höher, je mehr Spermin im Gemisch vorhanden war. Die Wirkungsdauer auf den Blutdruck eines Gemisches dieser Substanzen hält etwas länger an, als bei der isolierten Wirkung des Spermions.

Wenn wir die Ergebnisse dieser Versuche mit analogen Beobachtungen von Ponomareff an den Gefässen des isolierten Kaninchenoahres zusammenstellen — Ponomareff erhielt nämlich von einem Gemisch beider Substanzen eine stärkere Verengung der Gefässe, als es der Summa der Wirkungen des Spermions und des Adrenalin entspricht, — so müssen wir annehmen, dass der Charakter der Wirkung des Gemisches auf den Blutdruck hauptsächlich auf einer Gefäßwirkung und nicht auf einer Herzwirkung beruht.

---

## ОПЫТЫ НА ИЗОЛИРОВАННЫХ УШАХ КРОЛИКОВ С СОХРАНЕННОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ИННЕРВАЦИЕЙ.<sup>1</sup>

Прив.-доц. М. П. Николаев.

Из фармакологической лаборатории Военно-медицинской академии.  
Зав. — проф. С. В. Анчиков.

Предложенный проф. Н. П. Кравковым и разработанный его учеником д-ром Писемским<sup>(22)</sup> метод исследования на изолированном ухе кролика, как известно, получил очень широкое применение и всеобщее признание ввиду целого ряда преимуществ [Кравков<sup>(15)</sup>], выгодно отличающих его от аналогичных методик, посвященных изучению деятельности периферических сосудов. Обширная мировая литература прочно установила целый ряд ценных для фармакологии, физиологии, экспериментальной патологии и клиники фактов и вместе с тем указала на те ограничения, которые в известной степени свойственны, как и всякой методике, изолированному уху кролика. Среди обстоятельств последнего рода немаловажное значение должно иметь отсутствие влияния центральной нервной системы: упрощая условия опыта, оно вместе с тем и ограничивает значение получаемых на нем данных для целого организма.

Отсюда естественным явились стремление попытаться разработать такую методику, при которой сохранились бы все преимущества метода изолированного уха, но вместе с тем и пополнились бы участием в последнем центрального нервного аппарата. Настоящая работа и является попыткой этого рода.

### Методика.

Не считая ряда опытов (около 30), послуживших для выработки методики, материал настоящей работы основан на 78

<sup>1</sup> Деложено 30/V 1928 г. на III Всесоюзном съезде физиологов СССР.

опытах, проведенных на таком же количестве кроликов; иначе говоря, ни разу ни одно животное не было под опытом дважды. Методическая сторона исследований, приведенных ниже, играет столь существенную роль в получении приводимых результатов работы, что на ней необходимо остановиться несколько подробнее (см. рис. 1).

Кролик привязывается к столику, спиной вверху. Через стеклянную канюлю, введенную в подкожную вену бедра, вводится уретан ( $1,3 - 2,2$  г на 1 кг веса животного, в  $10 - 20\%$  растворе). Ухо в большинстве случаев изолировалось после

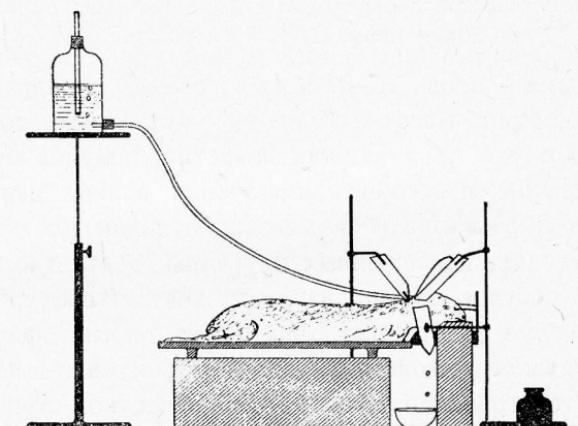


Рис. 1. Схема установки для проведения опыта.

наступления наркоза и лишь в нескольких опытах, контроля ради, до введения уретана, чтобы тем самым получить сосудистый препарат, по которому не циркулировал ранее уретан. Здесь же следует отметить, что разницы в результатах опытов при том или ином порядке изоляции не получилось.

Ухо фиксировалось булавками (1—3) на стеклянной пластинке, укрепленной на штативе под углом в  $45^\circ$ , так что по отношению к животному оно находилось вверху, спереди и вбок, вогнутой стороной ушной раковины прилегая к стеклянной пластинке. Осторожно отсепариваются п. auricularis magnus и п. occipitalis minor (идущий по переднему краю уха), под них подводятся тонкие нитки; в а. auricularis magna вставляется стеклянная канюля, согнутая вверху. В виду невоз-

можности перевязать все артерии уха (часть их проходит в хряще) оно перерезалось поперек, так что оставалось в связи с организмом лишь через посредство неперерезанных нервов. Кровотечение необходимо тщательно остановить перекручиванием сосудов или, лучше, наложением на них лигатур. Если кровотечение остановлено не вполне, то оно неизбежно существенным образом отразится на ходе опыта, так как, примешиваясь к вытекающей из уха жидкости, кровь будет изменять количество капель, падающих на регистрирующий их звонок. Поэтому необходимо добиться вполне бесцветного истечения.

Оставшаяся у кролика часть уха прошивается нитками и фиксируется ими таким образом, чтобы обе перерезанные поверхности ушного хряща, лежа на стеклянной пластинке, соприкасались друг с другом и, следовательно, чтобы тем самым не было натяжения нервных стволов.

Питание уха осуществлялось циркуляцией по его сосудистой сети Рингер-Локковской (Р.-Л.) жидкости обычного состава ( $\text{NaCl}$  9,0,  $\text{Sacchari uvici}$  — 1,0,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{KCl}$  и  $\text{NaHCO}_3$  — 0,2,  $\text{Aq. dest. } 1000 \text{ см}^3$ ), комнатной температуры и не насыщаемой кислородом. Рингер-Локковская жидкость из сосуда Мариотта, помещенного на штативе, поступала в ухо через канюлю, введенную в *a. auricularis magna* в большинстве опытов (47) под давлением в 57—67 см ее столба (для всех опытов минимальным было давление в 52 см, а максимальным — 111 см). Это давление приблизительно соответствует тому кровяному давлению, которое методом некровавого определения нашли для сосудов уха кролика Беренс (Behrens) (2) (около 40 мм Hg) и независимо от него Курайя (Kuraya) (17) (35—50 мм Hg). Канюля в положении, соответствующем направлению артерии, прочно фиксируется на другой стеклянной пластинке, укрепленной на особом штативе.

Пройдя сосудистую сеть уха, Р.-Л. жидкость вытекает из отверстий перерезанных вен, откуда по наложенным полоскам фильтровальной бумаги попадает на третью стеклянную пластинку, укрепленную на штативе таким образом, чтобы ее широкое (вогнутое) основание прилегало к основанию уха, а трехугольный острый конец под углом в  $45^\circ$  свешивался бы книзу; с последнего жидкость каплями падает на плечо рычага звонка.

Таким образом на нервных стволах в течение всего хода опыта лежат полоски фильтровальной бумаги, орошаемые вытекающей из уха жидкостью; этим нервы предохранялись от высыхания.

Само собою разумеется, что вся система стока жидкости должна быть приложена таким образом, чтобы вся жидкость каплями попадала только на рычажок звонка, а не вне его (напр., по шерсти животного), так как в последнем случае звуковая регистрация числа падающих капель не давала бы представления о величине просвета сосудов уха. При известном навыке правильность всей установки не трудно достигнуть и проверить глазом.

По условиям установки головодержатель приходилось снимать (иначе не было бы плотного прилегания стеклянных пластинок) и голова животного располагалась на особой подставке и прошитыми через ее кожу в трех местах нитками фиксировалась к головному концу столика для животного.

Все мероприятия по фиксации отдельных частей уха, пластинок и головы кролика имеют весьма существенное значение, так как при несовершенстве их всякое изменение дыхательных движений животного во время опыта неизбежно ведет к смещению артериальной канюли и, тем самым, к изменению притока Р.-Л. жидкости.

При достаточном навыке вся установка (вместе с наркотизацией) отнимает не более 30—40 мин.; однако к опыту можно приступить сплошь и рядом значительно позже. В большинстве случаев после окончания установки из уха вытекает небольшое число капель (20—30 в мин.), что, как показали дальнейшие исследования, нередко зависит от спазма сосудов, вызванного механическим раздражением нервов, неизбежным при всей описанной процедуре установки. Как известно, спазм сосудов наблюдается и на совершенно изолированном ухе [Николаев (20)], иногда бывая довольно длительным; повидимому, здесь также на ряду с другими моментами (замена крови жидкостью Р.-Л. и пр.) играет роль механическое раздражение нервов во время перерезки их при отделении уха от кролика. В условиях описываемой методики иногда спазм достигает столь резкой степени и длительности, что, если нет уверенности

в правильном положении канюли, приходится пробовать изменить ее положение и тем самым невольно вновь механически раздражать нервные стволы. Чтобы этого до известной степени избежать, рационально сразу же отсепаровать артерию несколько дальше к периферии от вставленной в нее канюли так, чтобы положение последней было под контролем глаза, и выждать некоторое время (30—50 мин.), когда явления раздражения нерва утихнут. Обычно это сказывается нарастанием истечения из уха, которое, наконец, достигает некоторого уровня и на нем держится. Тогда можно приступить к опыту. В среднем от начала протекания по сосудам уха Р.-Л. жидкости до начала опыта проходит около 1 часа (максимум — 2 ч. 30 мин., минимум — 24 мин.). Опыт длится около 4-5 час., к каковому времени нередко заметна отечность уха, причем создалось впечатление, что она бывает чаще и более выраженной, чем на совершенно изолированном ухе. Причину такого различия указать трудно, тем более, что сама изоляция уха происходит совершенно так же, как и в опытах с вполне отрезенным ухом [Николаев (20)]. В общем, методику нельзя назвать легкой, так как удача опыта обеспечивается лишь тщательным и кропотливым проведением всей установки и возможным укорочением времени до начала опыта. Устройство особых штативов и держателей к ним, равно как и одной особой металлической пластиинки вместо трех стеклянных значительно упростило бы установку.

#### I. Раздражимость и проводимость нервных стволов в условиях опытов.

Прежде, чем приступить к фармакологическим исследованиям, надлежало выяснить, сохраняют ли нервные стволы свои физиологические свойства в условиях примененной методики. Так как сохранение всех или, по крайней мере, большинства нервных стволов, снабжающих ушную раковину кролика, чрезвычайно осложнило бы условия опыта, то я сосредоточил свое внимание лишь на некоторых из них, а именно: 1) п. auricularis magnus (14) s. medialis s. ventralis (8) или «нерф auriculocervical» (6), берущий начало из С II и С III и мощным ство-

лом располагающийся рядом с а. и в. auriculares magnae, 2) п. occipitalis minor (<sup>14</sup>), s. auricularis anterior (<sup>6</sup>), происходящий из С II и идущий по переднему краю ушной раковины, и 3) п. sympatheticus на шее.

Опыты были в 4 вариациях: 1) ухо соединено с организмом всеми тремя указанными нервами (18 опытов), 2) перерезан п. auricularis minor, а остальные два нерва целы (46 опытов), 3) перерезан только п. auricularis magnus (10 опытов) и 4) перерезан п. occipitalis minor и п. sympatheticus на шее (4 опыта).

Таким образом, больше половины опытов были при целости только п. auricularis magni и п. sympathetici.

1. Механическое раздражение нервов. Механическое раздражение нервов производилось легким натягиванием ниточки, на которой нерв был расположен. В отношении п. auricularis magni за этим всегда следовало небольшое расширение сосудов уха, resp. увеличение истечения из него.

Аналогичный факт наблюдал Дзедзуль (<sup>7</sup>) при нежной препаровке нерва — кровенаполнение сосудов уха кролика явно увеличивалось. На то же указывают Кендалль и Люксингер (Kendall и Luchsinger) (<sup>13</sup>), Остроумов (<sup>21</sup>) и др. При более грубом подергивании нерва всегда происходило сужение сосудов, resp. уменьшение числа вытекающих из уха капель жидкости.

2. Раздражение нервов электрическим током. Электрическим током нервы раздражались в 12 опытах. Раздражению подвергались как целые нервные стволы, так и периферические концы перерезанных нервов. Почти во всех случаях исследуемый нерв заранее помещался на серебряные электроды по Шеррингтону (Sherrington), которые прочно фиксировались на особом штативе. Такой прием предохранял нерв от высыхания и от смешения при прикосновении электродами.

Током я пользовался от элемента Гренэ (приблизительно 2 — 1,8 вольта), при нормальном (т. е. 10 000 оборотов во вторичной спирали) санном аппарате Дю-Буа-Реймона. Варьировалось расстояние между катушками (25 — 5 см) и длительность времени раздражения (10 — 30 сек.). Результаты опытов получились не одинаковые, наиболее характерны они были для п. auricularis magni.

При 10-секундном раздражении током п. auricularis magni почти во всех случаях наступало расширение сосудов уха (см. рис. 2 и 3); оно следовало

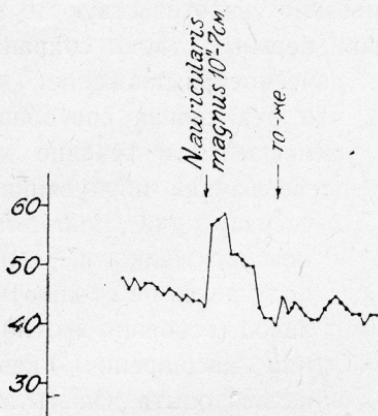


Рис. 2. Nn. auricularis magnus и sympatheticus цели; n. occipitalis minor перерезан.

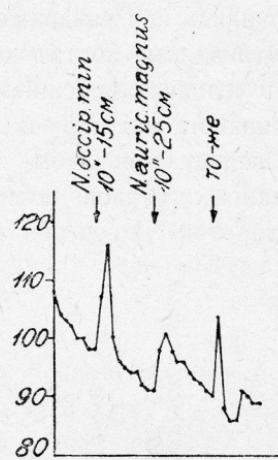


Рис. 3. Nn. auricularis magnus, occipitalis minor и sympatheticus цели.

почти сейчас же за окончанием раздражения, нередко было ярко выражено (максимально просвет сосудов увеличился на 34% предшествовавшей нормы) и держалось краткое время (2-3 мин., редко до 10 мин.). При этом расстояние между катушками бывало различной длины (25 — 7 см). Лишь в одном опыте при расстоянии в 10 см наступило сужение сосудов уха; в одном же случае нерв не реагировал вообще. То же, но менее ярко выраженное, наблюдалось и при раздражении п. occipitalis minoris (рис. 3) и п. sympathici (рис. 4); в последнем случае нередко сосудорасширяющий эффект отсутствовал.

Противоположный эффект (сужение сосудов), как правило, наступал при раздражении п. auricularis magni длительностью в 30 сек (рис. 5). В этих опытах сужение нередко достигало

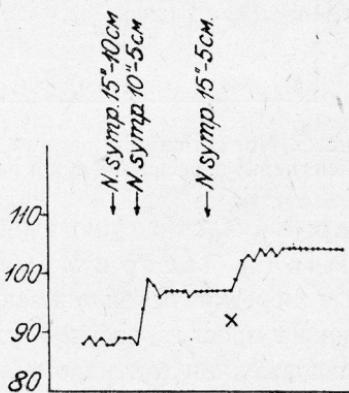


Рис. 4. Nn. auricularis magnus цели. Nn. occipitalis minor и sympatheticus перерезаны. При X — перерезка п. auricularis magnus.

значительных размеров, почти до спазма сосудов уха (максимум до 92% прежнего просвета). Менее отчетливые результаты получались при раздражении двух других исследованных нервов.

Эти данные достаточно убедительно свидетельствуют о том, что в условиях описанной методики нервные стволы сохраняют реакцию на механическое и электрическое раздражение.

Следует при этом отметить, что реактивная способность указанных нервов повидимому уменьшается в течение хода опыта, так что через 3-4 часа после начала циркуляции по

сосудам уха Рингер-Локковской жидкости реакция получается не столь отчетливой (особенно в отношении расширения), как в начале опыта. Опыты этой серии свидетельствуют также и о наличии сосудорасширителей в указанных нервах, что является до сих пор спорным вопросом, хотя ряд авторов видел расширение сосудов уха при механическом или электрическом раздражении снабжающих их нервов [Кендалль и Люксингер

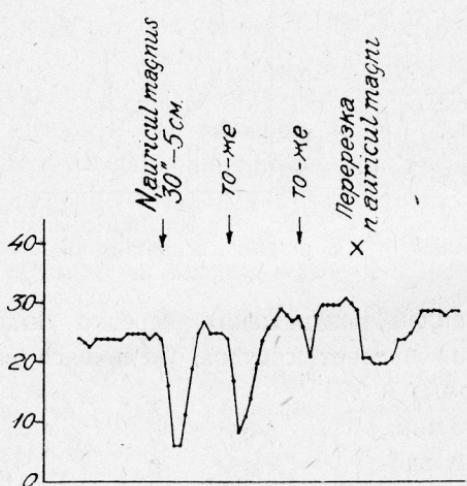


Рис. 5. Nn. auricularis magnus и sympatheticные волокна; n. occipitalis minor перерезан.

гер<sup>(13)</sup>, Остроумов<sup>(21)</sup>, Вульпиан (Vulpian)<sup>(27)</sup>, Дзедзюль<sup>(7)</sup>, Дастр и Мора (Dastre et Morat)<sup>(6)</sup> и др.]. Их данные нередко истолковываются как результат косвенных влияний на просвет сосудов уха, следующий за антидромное возбуждение нервов, влияние продуктов обмена, возникающих при деятельности возбужденных клеток мышц и желез, изменение температуры уха при перфузии его подогретой кровью благодаря ритмическим сокращениям сосудов и пр.). В условиях моих опытов эти косвенные причины или отсутствовали или (изменение химиизма тканей) во всяком случае не могли обусловливать столь быстро наступающий и нередко столь ярко выраженный сосудорасширяющий

эффект. Поэтому следует думать, что исследованные нервы являются в большей или меньшей степени смешанными нервами, содержащими и суживатели и расширители сосудов.

При таком представлении понятными делаются полученные мною результаты, если принять вместе с рядом авторов [Острогумов<sup>(21)</sup>, Кендалль и Люксингер<sup>(13)</sup>, Дзедзюль<sup>(7)</sup>, Байлис (Bayliss)<sup>(1)</sup> и др.], что порог раздражимости для разных волокон не одинаков и при раздражении смешанного нерва слабым током короткой длительности и при более продолжительных промежутках между раздражением расширители отвечают в первую очередь. В условиях моих опытов, при протекании неподогретой Р.-Л. жидкости повидимому играло роль также и охлаждение сосудов, resp. их нервов, так как по данным Хоуэлл, Бедгетт и Леонхэрд [Howell, Budgett и Leonhard<sup>(11)</sup>] охлаждение понижает возбудимость сосудорасширителей в меньшей степени, чем возбудимость сосудосуживателей. В то же время расширители действуют слабее [Гольц (Goltz)<sup>(10)</sup> и скорее истощаются, чем суживатели [Будич и Уоррен (Bowditch и Warren)<sup>(3)</sup>]. Неодинаковый результат в отдельных опытах кроме большего или меньшего содержания разных волокон в данном нерве, на что имеются указания в литературе [Шифф (Schiff)<sup>(24)</sup> и др.], может найти объяснение также и в предшествовавшем раздражению неодинаковом состоянии сосудистого русла [Дзедзюль<sup>(7)</sup> и др.] или возбудимости соответствующих нервов [Гольц<sup>(10)</sup> и др.].

В конце опытов отсутствие ответной реакции на раздражение могло являться следствием нарушения питания нервных окончаний, отека тканей и пр.

3. Перерезка нервных стволов во время опыта. Во всех без исключения проведенных опытах (78) через различный промежуток времени от начала их производилась перерезка того или другого нерва. Благодаря подложенной под нерв тонкой ниточке нервный ствол отыскивать не приходилось и благодаря тщательной фиксации основания уха и отделенной от него ушной раковины взаимного смещения не наблюдалось. Большинство наблюдений относится к перерезке *n. auricularis magni*; перерезка *n. occipitalis minoris* и *n. sympathici* на шее дала, в общем, тот же эффект, но менее постоянный и зна-

чительно слабее выраженный. Обычно в первые несколько (5—10) секунд после перерезки наблюдается значительное замедление истечения из уха, что может быть объяснено сильным механическим раздражением сосудосуживателей. Вслед за этим быстро наступает увеличение истечения (см. рис. 4, 6, 7 и 8), выраженное в различных опытах не в одинаковой силе. Расширение сосудов обычно остается до конца опыта, несколько уменьшаясь в дальнейшем вследствие наступления отека. Одновременный счет капель и объемное измерение жидкости, вытекающей из уха, дали в общем согласные результаты, но при счете каплями эффект был более ярко выражен, что находит объяснение в небольшом уменьшении объема отдельных капель.

В ряде опытов (11 опытов, т. е. 14,1% всех) за перерезкой последовало лишь сужение сосудов (рис. 5) или оно происходило вслед за кратковременным, выраженным в различной степени, начальным расширением. Сужение или держалось длительно (до 1 часа), или же через несколько минут просвет сосудов постепенно возвращался к исходному уровню, почти никогда не превосходя его. Наблюдалось это и в ряде таких опытов, где не было никаких макроскопических признаков отека тканей уха.

Аналогичные результаты получил Шифф в некоторых опытах с перерезкой шейной части симпатического нерва или *n. ischiadici* у собаки, Люксингер<sup>(19)</sup> с перерезкой *n. ischiadicus* у кошки и Лепин [Lepine<sup>(18)</sup>] у собаки, Дзедзюль<sup>(7)</sup> и многие другие, тогда как обычно перерезка этих нервов, как известно, вызывает расширение сосудов иннервируемых ими областей. Эти авторы высказали предположение, что сужение сосудов в этих случаях было вызвано тем, что до перерезки просвет сосудов обусловливался главным образом сосудорасширителями, которые находились в возбужденном состоянии вследствие тех или иных причин: повышенная температура окружающей ухо среды, некоторые психические влияния (как напр. испуг), лихорадочное состояние животного и пр. Указанные причины в моих опытах отсутствовали. Равным образом нельзя было отметить также и связи наблюдавшегося явления с величиною давления, под которым притекала к сосудам уха жидкость, так как сужение вслед за перерезкой нерва наблюдалось и

в опытах с низким (47—55 см) и средним (57—67 см) давлением; в опытах же с высоким давлением (7 опытов при давлении 93—111 см), где аналогично наблюдениям Байлисса (<sup>1</sup>), а также Фельдберга, Хана и Шильфа [Feldberg, Hahn и Schilf (<sup>9</sup>)] (на сосудистом препарате лягушки) благодаря раздражению сосудов от их растяжения можно было бы ожидать сужения сосудов после перерезки, наоборот, всегда наблюдалось только расширение сосудов.

Таким образом, не отрицая возможного возбужденного состояния сосудорасширителей до перерезки нервов, фактов для объяснения причины, почему после перерезки в некоторых опытах происходило только сужение сосудов уха, тогда как в огромном большинстве было расширение, в располагаемом мною материале мы не имеем. Может быть, в этих (11) опытах приходилось иметь дело с индивидуально особым распределением сосудорасширяющих и сосудосуживающих волокон в стволах исследованных нервов, на возможность чего имеется ряд литературных указаний.

4. Проводимость двигательных и чувствительных импульсов. Уже опыты с перерезкой нервов свидетельствуют о том, что до перерезки просвет сосудов уха в значительной степени обусловливается влиянием центров, передаваемым к периферии, через исследованные нервы. Но кроме этого были поставлены еще специальные наблюдения, в которых, насколько возможно, была уменьшена сила наркоза, чтобы освободить до известной степени центральную нервную систему от угнетающего действия уретана. В этих опытах, проводимых в абсолютной тишине в особой комнате, внезапным громким разговором или даже восклицанием удавалось сплошь и рядом получить небольшое сужение сосудов уха при неперерезанном *n. auricularis magni*. Равным образом пощипывание пинцетом кожи ушной раковины подопытного уха вызывало двигательную реакцию животного.

Таким образом в условиях опытов несомненно сохраняется в известной степени проводимость и двигательных и чувствительных импульсов в зависимости от глубины наркоза. В опытах с фармакологическими воздействиями центрального приложения (о чем будет изложено ниже), проведенных при глубоком

наркозе, передача сосудов двигателевых импульсов из центральной нервной системы получила полное подтверждение.

5. Периодические сокращения сосудов. В редких случаях (5 опытов из 78) при глубоком наркозе приходилось наблюдать ясно выраженные колебания истечения жидкости из вен уха, причем обычно смена расширения сужением происходила постепенно, отдельные волны были неодинаковой высоты и продолжительности, так что никакой правильности ритма расширения и сужения подметить не удалось. В одном опыте

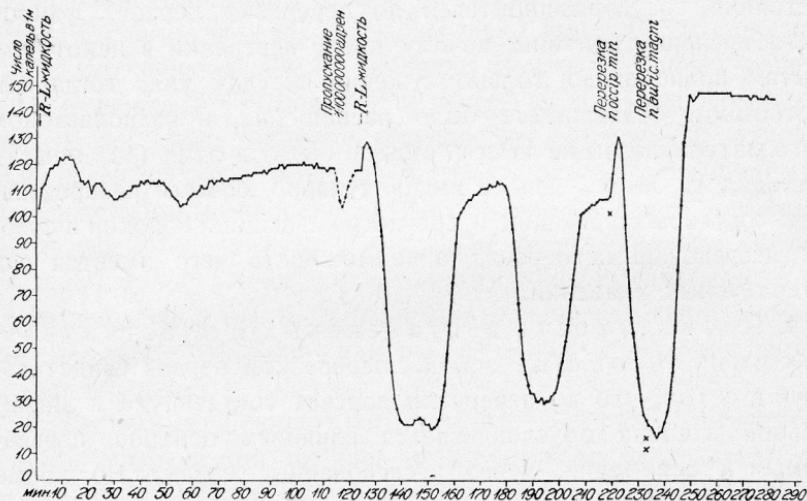


Рис. 6. Nn. auricularis magnus, occipitalis minor и sympatheticus целы. При X — перерезка п. occipitalis minor; при X — перерезка п. auricularis magn.

(см. рис. 6) сравнительно небольшие колебания просвета сосудов резко усилились после пропускания через сосуды уха вместо Р.-Л. жидкости раствора в ней 1 : 1 000 000 000 адреналина. То же наблюдалось и в другом опыте, где через сосуды уха циркулировала подогретая до 38° С Р.-Л. жидкость. При сравнении этих периодических сокращений сосудов с теми, которые наблюдались на вполне изолированном ухе кролика [Кравков (<sup>16</sup>), Разенков и Иорданский (<sup>23</sup>) и др.], а также и на других изолированных органах (обзор литературных данных см. у Шильфа (<sup>8</sup>)), бросается в глаза их существенное отличие: в моих опытах они происходили не столь часто, напоминая до известной степени волны Траубе-Геринга (Traube-Hering)

на кровяном давлении. После перерезки п. auricularis magni (см. рис. 5) во всех 5 опытах периодические сокращения сосудов прекратились, тем самым показав, что они были центрального происхождения. Это, конечно, нисколько не говорит против возможности одновременного существования и периодических сокращений сосудов, независимых от центральной нервной системы; последние, как известно, ясно выступают главным образом при циркуляции Рингер-Локковской жидкости только по артериям изолированного уха [по методу Кравкова-Соловейчика (25)] и потому, вероятно, в моих опытах не проявлялись. Пропускание же через сосуды уха раствора адреналина, повидимому, лишь повышало чувствительность нервных окончаний к центральным импульсам, что вполне вероятно в виду сенсибилизирующего действия адреналина при известных условиях [Николаев (20)].

## II. Влияние фармакологических раздражителей.

По условиям описанной выше методики опытов представлялось возможным изучать не только местное действие фармакологических агентов, пропуская растворы их в Р.-Л. жидкости через сосуды уха, но также центральное, вводя кролику в кровь те вещества, которые прямым или косвенным путем влияют на сосудодвигательный центр. В настоящей работе ниже излагаются лишь опыты второго рода. В качестве веществ центрального действия я исследовал:  $\beta$ -тетрагидронифтиламин, амил-нитрит, азотистокислый натр и нитроглицерин. Кроме того, в ряде опытов кролику в вену вводился адреналин, чтобы изучить, не обладает ли он на ряду со своим могучим местным (периферическим) сосудосуживающим действием также и каким-либо влиянием на деятельность сосудодвигательного центра.

1. Опыты с  $\beta$ -тетрагидронифтиламином. К сожалению, в моем распоряжении не было растворимых в воде и Р.-Л. жидкости солей основания, и потому пришлось пользоваться им самим — препарат  $\beta$ -tetrahydronaphthylamin (алициклический) фабрики Шухардта (Schuchardt) в Гёрице (Германия). Из него я непосредственно перед введением в вену готовил насколько возможно тонкие взвеси в дестиллированной воде или в Р.-Л. жидкости. Обычно применялась взвесь 1: 1000, от 0,5 до 2 см<sup>3</sup> которой вводилось в подкожную вену бедра.

Всего проведено 9 таких опытов, все они второй вариации, т. е. с неперерезанными п. auricularis magnus и п. sympatheticus. Кроме одного опыта во всех после введения кролику яда наступило сужение сосудов по-допытного уха (рис. 7, 8 и 9).

Действие развивается постепенно, достигая максимума через 15—20 мин., и держится длительно (до 30—40 мин.); степень сужения неодинакова в отдельных опытах, чаще всего в пределах 15—20% предшествовавшего просвета сосудов (в одном случае наблюдался полный спазм

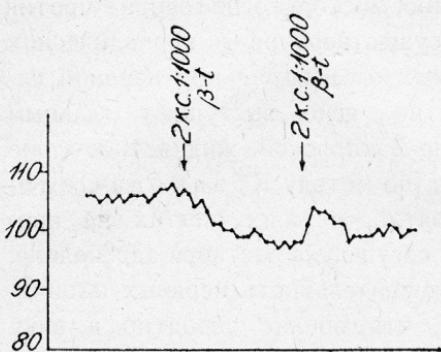


Рис. 7. Nn. auricularis magnus и sympatheticus целы, n. occipitalis minor перерезан.

сосудов, а в другом — сужение на 90%). При вторичной инъекции кролику обычно сужения достигнуть труднее, и даже ино-

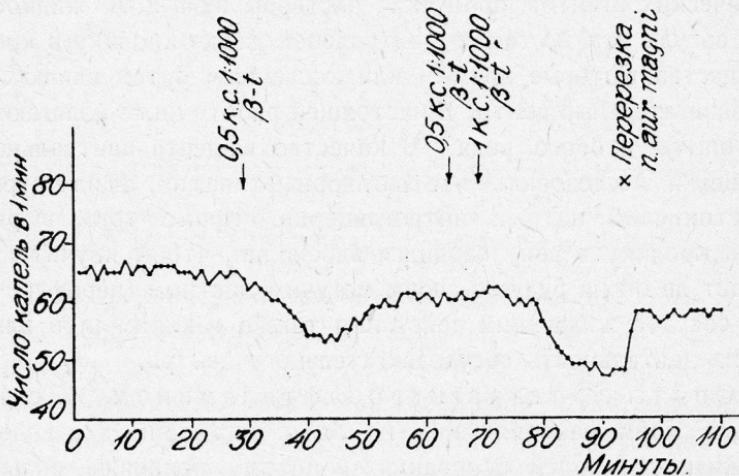


Рис. 8. Nn. auricularis magnus и sympatheticus целы, N. occipitalis перерезан.

гда, наоборот, вместо сужения получалось отчетливое расширение сосудов (рис. 7).

Кроме указанных 9 опытов проведено еще 2 опыта с применением более густой взвеси основания: в вену вводилось по

1-2 см<sup>3</sup> 10% взвеси. В этих опытах никакого эффекта в отношении сосудов уха не было, хотя кролик реагировал на введение яда расширением зрачков, повышением рефлекторной возбудимости и учащением дыхания, т. е. представлял типичную картину токсического действия яда.

Таким образом опыты этой серии с несомненностью показывают, что центральное действие β-тетрагидронафтиламина [Ионеску (Jonescu) (12), Штерн (Stern) (26)] может не в одинаковой степени играть роль в сужении периферических сосудов у кроликов.

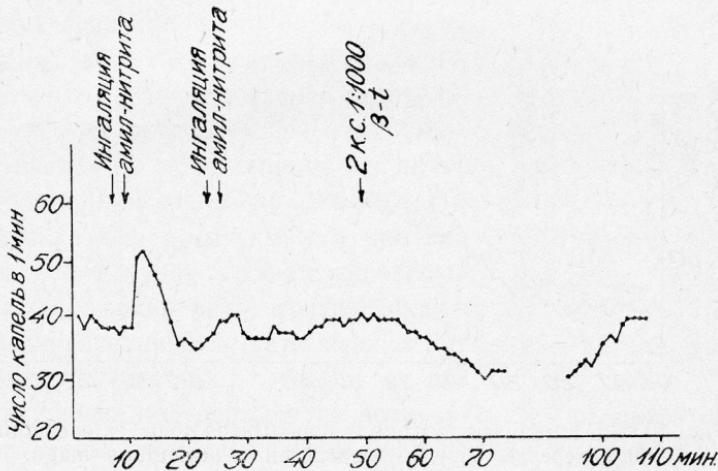


Рис. 9. *Nn. auricularis magnus* и *sympathicus* целы.  
*N. occipitalis minor* перерезан.

2. Опыты с азотистокислыми эфирами жирного ряда и нитритами. Всего проведено 16 опытов: из них в 12 применялся *natrium nitrosum*, в 4 — *amylium nitrosum* и в 4 — *nitroglycerinum*. Амилнитрит вводился ингаляционно (через носовые ходы или трахею), азотистокислый натр и нитроглицерин — в вену. Ингаляция амилнитрита длилась 2 мин.; азотистокислый натр вводился в растворах 1:100 — 1:5000 (в дестиллированной воде или в Р.-Л. жидкости) от 0,5 см<sup>3</sup> до 2 см<sup>3</sup>; в 2 опытах введено было по 10 — 14 см<sup>3</sup> раствора 1:1000. Нитроглицерин применялся в растворе 1:10 000, которого вводилось от 0,5 см<sup>3</sup> до 2 см<sup>3</sup>. Все опыты проведены при со-

хранности *n. auricularis magni* и *n. sympathici* на шее. Из 16 опытов в 11 получилось ясное расширение сосудов, в 5 же не было никакого эффекта; сужения сосудов не наблюдалось ни разу. Отрицательные результаты были со всеми тремя ядами. Расширение сосудов от амилнитрита (рис. 8) наступало быстро и в большинстве случаев было ярко выражено; эффект длился короткое время (5-6 мин.). Азотистокислый натр вызывал постепенно нарастающее и длительное (более  $\frac{1}{2}$  часа) расширение сосудов уха (рис. 10), достигавшее в отдельных опытах значительных степеней (до 38,5% предшествующего просвета сосудов). Нитроглицерин в общем дал такой же эффект, как

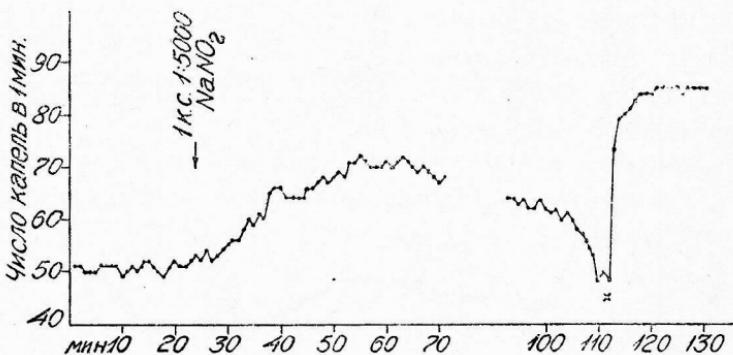


Рис. 10. *Nn. auricularis magnus* и *sympathicus* целы. *N. occipitalis minor* перерезан. При X — перерезан *n. auricularis magn.*

и азотистокислый натр, но, быть может, менее верного характера. Интересно отметить, что в случаях, где до применения названных ядов имелась тенденция к расширению сосудов уха, resp. шло нарастание числа вытекающих из уха капель за минуту, там введение какого либо из 3 ядов давало особенно сильный эффект.

Опыты этой серии представляют интерес и в специально фармакологическом отношении, так как центральное действие ядов этой группы признается далеко не всеми (критику доказательств в пользу его см. у Кёшни [Cushny (<sup>4</sup>)]. В частности, сам Кёшни (<sup>5</sup>) наиболее убедительным доказательством против центрального действия считает тот факт, что если предоставить амилнитриту циркулировать лишь через сосуды про-

долговатого мозга, не допуская его до периферических сосудов, то не происходит падения кровяного давления в большом кругу кровообращения. Мною был поставлен опыт, где у кролика ухо было соединено с организмом лишь через *n. auricularis magnus*, записывалось кровяное давление в *a. carotis*, а в подкожную вену бедра было введено 2 см<sup>3</sup> раствора 1:10 000 нитроглицерина. Сосуды уха ответили на введение яда значительным (+ 23%) расширением, тогда как кровяное давление в *a. carotis* не изменилось. Мне кажется, что кровяное давление не может служить показателем в опытах этого рода, так как является результатом ряда факторов, причем расширение сосудов одних областей может в такой степени компенсироваться сужением других, что кровяное давление в аортальной системе останется без изменений.

Аналогично моим опытам Филэнэ (Filehne) [приведено по Кешни (<sup>4</sup>)] пропускал через сосуды уха кролика нормальную кровь и давал животному вдыхать амилнитрит; сосуды уха в 1 опыте расширились, хотя амилнитрит не мог достигнуть их. Результат его опыта вполне подтверждается полученными мною положительными результатами.

3. Опыты с адреналином. Исходя из известного факта, что при введении повышающих кровяное давление доз адреналина животным наблюдается расширение сосудов конечностей, обязанное механическому растяжению их кровью, притекающей из внутренних органов и быть может понижению тонуса судодвигательного центра в связи с высоким кровяным давлением и увеличением кровенаполнения мозга, я поставил опыты (8) с введением кроликам в вену 1-2 см<sup>3</sup> раствора 1:50 000 адреналаля Пеля.<sup>1</sup> Эти дозы, как известно, вызывают у кроликов

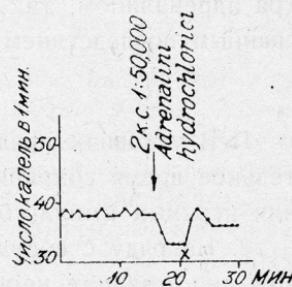


Рис. 11. *Nn. auricularis magnus*, *occipitalis minor* и *sympathicus* целы. При X — перерезка (одновременно) *n. auricularis magni* и *occipitalis minoris*.

<sup>1</sup> Предварительная стандартизация препарата на атропинизированных кроликах показала, что он вполне соответствует по действию на кровяное давление соответственной крепости раствору *I. adrenalinii hydrochlorici crystallisati*.

под уретановым наркозом совершенно ясное (на 50—70 *мм* Hg) повышение кровного давления. Вопреки ожиданию я не получил расширения сосудов уха, а в 7 опытах из 8, наоборот, было небольшое (в большинстве случаев на 10%) и кратковременное (5-6 мин.) сужение сосудов с последующим возвратом к прежнему просвету сосудов (рис. 11).

Эти данные, как мне кажется, позволяют заключить, что адреналину присуще влияние и на сосудодвигательный центр, но, конечно, оно резко уступает его могучему периферическому действию на сосуды. Конечно опыты эти не дают еще основания говорить о прямом возбуждении сосудодвигательного центра адреналином, так как возбуждение может быть лишь косвенным последствием общего действия адреналина на организм.

#### Выводы.

1. В условиях предложенной методики нервные стволы длительное время сохраняют возбудимость и способность проведения нервных импульсов из центра к периферии и обратно.

2. На ряду с сосудосуживающими волокнами в стволах нервов, снабжающих наружное ухо кролика (*p. auricularis magnus*, *p. occipitalis* и *p. sympatheticus* на шее) имеются также и сосудорасширители.

3. Подтверждая общепринятое представление о возбуждающем сосудосуживающий центр действии тетрагидрофтиламина, предложенная методика позволяет также обнаружить участие сосудодвигательного центра в сосудорасширяющем действии амилнитрита, азотистокислого натра и нитроглицерина; некоторое основание имеется также и для допущения, что адреналин прямым или косвенным путем возбуждает сосудодвигательный центр.

(Поступила в Редакцию 13 ноября 1928 г.)

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. W. M. Bayliss, J. of Physiol. Vol. 26, 1901; Vol. 28, 1902.—
2. A. Behrens. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 212. 1926. — 3. H. P. Bowditch. a. J. W. Warren. J. of Physiol. Vol. 7. 1886. — 4. A. R. Cushny, Die Nitritgruppe—статья в Heffers Handb. d. exper. Pharmak. Bd. 1. Berlin, 1923. — 5. A. R. Cushny. A text-book of Pharmacology and

Therapeutics. 8 th. edition. P. 402. London. 1924. — 6. A. Dastre et J. P. Morat. Recherches expérimentales sur le système nerveux vaso moteur. Paris. 1884. — 7. К. Дзедзюль. Материалы к вопросу о сосудорасширяющих нервах. Дисс. Спб. 1880. — 8. W. Feldberg. Приведено по E. Schilf. Das autonome Nervensystem. S. 107. Leipzig. 1926. — 9. W. Feldberg, Hahn u. Schilf. Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 210. 1925. — 10 F. Goltz. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 8, Bd. 9, 1874, Bd. 11. 1875. — 11. W. H. Howell, S. P. Budgett a. E. Leonhard. J. of Physiol. Vol. 16. 1894. — 12. Jonescu. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 60. 1909. — 13. A. J. Kendall u. B. Luchsinger. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 13. 1876. — 14. W. Krause. Die Anatomie des Kaninchens. Leipzig. 1884 — 15. Н. П. Кравков. Врач. дело. № 24—26. 1923; Klin. Wschr. № 9 и 10 1924. — 16. Н. П. Кравков. Русск. врач. № 24. 1916. — 17. Kuraya. Acta scholae medicinalis. Vol. 6. Kioto. 1924. Приведено по Behrens'y. — 18. Lepine. Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg. 1859. Приведено по Дзедзюлю<sup>(9)</sup>. — 19. Luchsinger. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14. 1877. — 20. M. P. Nikolaeff. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48. 1926. — 21. Ostroumoff. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12. 1876. — 22. С. А. Писемский. Русск. врач. № 8. 1912; Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 156. 1914. — 23. И. П. Рязенков и Б. А. Иорданский. Ж. экспер. биол. и мед. № 14. 1927. — 24. M. Schiff. Arch. für physiol. Heilk. H. 4. 1854. — 25. Д. Е.-А. Соловейчик. Материалы к вопросу о ритмических сокращениях сосудов. Дисс. Петроград. 1917. — 26. R. Stern. Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 115. 1889. — 27. Vulpian. Leçons sur l'appareil vasomoteur. T. I. P. 150. 1875.

## VERSUCHE AN ISOLIERTEN KANINCHENOHNREN MIT UNVERSEHRTER ZENTRALINNERVATION.

Von Priv. Doz. M. Nikolaeff.

Aus dem pharmakol. Laboratorium der Militär-mediz. Akademie.  
Vorstand: Prof. S. V. Anitschkow.

Ausführliche Beschreibung der Methodik: dem Kaninchen wurde (in Narkose) das Ohr abgeschnitten, aber der n. auricularis magnus und der n. occipitalis minor blieben erhalten. Durch die Gefäße des Ohres zirkulierte während des Versuchs Ringer-Locke'sche Flüssigkeit von Zimmertemperatur, jedoch ohne Sättigung mit Sauerstoff. Die aus der durchschnittenen Ohrenvene abfliessende Lösung fiel auf das kleine Hebelchen einer Glocke; die Zahl der Tropfen in einer Zeiteinheit gab eine Vorstellung über die Grösse des Lumens der Ohrgefässe. Im Ganzen wurden 78 Versuche (die



30 Versuche, die zur Ausarbeitung der Methodik gedient hatten, nicht mitberechnet) an derselben Zahl von Tieren gemacht. Zarte mechanische Reizungen oder kurzdauernde (10'') elektrische Reizungen der Nervenstämme riefen eine Erweiterung der Ohrgefässe hervor, gröbere mechanische Reizungen oder längerdauernde Reizungen mit elektrischem Strom — eine Verengerung. Bei oberflächlicher Narkose führt lautes Gespräch während des Versuchs zur Verengerung der Gefässe, und das Kneifen mittelst einer Pincette der abgeschnittenen Ohrmuschel zu einer motorischen Reaktion seitens des Tieres. Die Durchschneidung der Nervenstämme während des Versuchs bringt in der überwiegenden Mehrzahl der Versuche eine starke Erweiterung der Gefässe mit sich, in einigen Fällen jedoch eine Verengung. Die Einführung in die Femoralvene von  $\beta$ -Tetrahydronaphthylamin und in bedeutend geringerem Masse von Adrenalin, ruft eine Verengerung der Ohrgefässe hervor, die Inhalation von Amylnitrit oder die intravenöse Einführung von Salpetersaurem Natrium oder von Nitroglycerin — eine deutliche Erweiterung.

#### Zusammenfassung.

1. Unter den Bedingungen der angewandten Methodik behalten die Nervenstämme während einiger Zeit ihre physiologischen Eigenschaften.
2. Die Nervenstämme des n. auricularis magnus, des n. occipital. minor, und des n. sympathici am Halse besitzen gleichzeitig gefässverengernde und gefässerweiternde Fasern.
3.  $\beta$ -Tetrahydronaphthylamin, Amylnitrit, Salpetersaures Natrium, Nitroglycerin und, vielleicht, auch Adrenalin üben eine Wirkung auf das vasomotorische Zentrum aus.

## К ИЗУЧЕНИЮ МЕХАНИЗМА ИНДУКЦИИ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ У ДЕТЕЙ.

*H. P. Шастин.*

Из детской клиники Ленинградского медицинского института.

Директор: проф. Н. И. Красногорский.

В лаборатории акад. И. П. Павлова<sup>(4)</sup> механизм индукции впервые был подробно описан Д. С. Фурсиковым<sup>(7)</sup>. Автор наблюдал значительное увеличение секреторного рефлекса в том случае, если условный раздражитель применялся непосредственно после тормозной дифференцировки. Это усиление возбуждения под влиянием тормозного процесса и было названо положительной фазой индукции, а обратное явление, т. е. усиление торможения под влиянием процесса возбуждения, получило название отрицательной фазы индукции.

Н. А. Подкопаев<sup>(5)</sup>, изучая движение тормозного процесса после однократного угашения условного рефлекса, показал, что процесс положительной индукции развивается постепенно, возникая сперва на отдаленной перipherии данного анализатора и постепенно подходя все ближе и ближе к исходному очагу торможения, достигая, наконец, непосредственной к нему близости.

Иrrадиация торможения и индукция тесно связаны друг с другом. Индукцией вероятно объясняется концентрирование процессов возбуждения и торможения.

По опытам М. П. Калмыкова<sup>(2)</sup> индукция есть явление временное, наступающее при определенной интенсивности тормозного процесса, т. е. явление фазовое. При укреплении тормозного процесса путем частого и продолжительного применения тормозного раздражения фаза положительной индукции исчезает. Точно также внешнее торможение, ослабляя интенсив-

ность дифференцировочного тормозного агента, тем самым уничтожает явление положительной индукции. Аналогичные данные были получены доктором Ю. П. Фроловым: старая и более грубая дифференцировка, повторяемая много раз, теряла свое индуцирующее действие, тогда как новая и более тонкая дифференцировка давала хорошо выраженную положительную индукцию.

В. В. Строганов<sup>(6)</sup> также констатировал в известной стадии укрепления дифференцировочного торможения существование положительной индукции. Быстрота появления индукции зависит от индивидуальности нервной системы той или другой собаки. Положительная индукция появляется сперва на коротких промежутках после применения тормозной дифференцировки, а потом и на более длительных. Появляющаяся после инактивного раздражения положительная индукция сменяется последовательным торможением, которое в свою очередь вызывает новую волну положительной индукции, т. е. индукция имеет волнообразный характер.

Что касается комбинирования явлений иррадиации и концентрации нервных процессов и их взаимной индукции, то этот вопрос представляется очень сложным. Акад. И. П. Павлов<sup>(4)</sup> на основании работ Е. М. Крепса, Н. А. Подкопаева, Л. А. Андреева приходит к выводу, что изменение возбудимости различных пунктов коры под влиянием тормозного раздражения происходит волнообразно, как во времени на одном и том же пункте, так и в пространстве на разных пунктах в одно и то же время. По пути движения нервного процесса районы с повышенной и пониженной возбудимостью, т. е. с преобладанием раздражительного или тормозного процессов, перемежаются друг с другом.

Наши опыты были произведены на ребенке Николае П., 10 лет, по принятому в лаборатории проф. Н. И. Красногорского комбинированному методу двигательных и секреторных условных рефлексов. Подкреплялся условный рефлекс засахаренной клюквой. Вначале мы приступили к образованию условного рефлекса на кожно-механическое раздражение правой стопы. Двигательный условный рефлекс образовался с 8-го раздражения. Секреторный условный рефлекс впервые был об-

наружен на 26 м раздражении и на 30-м раздражении он уже равнялся 10 каплям. Затем мы приступили к образованию дифференцировки. Раздражение кожи на стопе подкреплялось клюковой (активное раздражение), а раздражение кожи колена оставлялось без подкрепления (инактивное раздражение). Первые опыты с образованием дифференцировки представлены на табл. 1.

Интересно отметить, что дифференцировочное торможение образовалось более быстро и затем более интенсивно было выражено на секреторном рефлексе, чем на двигательном (опыты от 22/XII, 2/I). Уже в то время, как на секреторном рефлексе торможение при инактивном раздражении достигает почти 50%, на двигательном рефлексе можно отметить лишь незначительное уменьшение средней высоты рефлекса, а скрытые периоды двигательного рефлекса почти нормальны. Опыты А. А. Ющенко (<sup>10</sup>) показали, что и условное торможение образуется быстрее на секреторном рефлексе, чем на двигательном. Начиная с 30 декабря мы отметили характерную особенность двигательного рефлекса при инактивном раздражении. Двигательная реакция на активное раздражение была в течение 30 сек. одинаково или почти одинаково интенсивна, между тем как кривая двигательной реакции при инактивном раздражении в течение 30 сек. постепенно шла вниз, достигая к концу раздражения своего минимума. Эта характерная кривая несомненно говорила уже об образовании дифференцировочного торможения и на двигательном рефлексе.

Кроме того, в опыте от 2/I выступило следующее обстоятельство: последовательное слюноотделение, которое было резко выражено во всех предыдущих опытах, значительно уменьшилось начиная с опыта от 2/I. Вероятно в известной стадии укрепления дифференцировочного торможения слюноотделение как бы концентрируется к моменту подкрепления рефлекса пищей, а затем быстро прекращается. Следовательно, образование дифференцировочного торможения является одним из методов борьбы с последовательным слюноотделением, в особенности в тех случаях, где это слюноотделение препятствует работе.

Дальнейшие опыты с образованием дифференцировки представлены на табл. 2.

ТАБЛИЦА 1. \*

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения (в час. и мин.)	Время изолированн. действ. условн. раздраж. (в сек.)	Раздражение	Велич. секраторн. рефл. (в каплях)	Скрыт. период секраторн. рефл. (в сек.)	Средняя велич. двигателльн. рефл. (в см)	Скрытый период двигател. рефл. (в сек.)	Максим. и миним. двигат. рефл. (в см)
1927 20/XII	48	2.56	30	Кожное раздр. Активное	12	2,0	2,62	1,0	—
	1	3.—	30	Инактивное	11	4,0	2,2	1,0	—
	49	3. 4	5	Активное	—	—	—	—	—
	2	3. 9	30	Инактивное	6	3,5	2,54	1,1	—
	50	3.13	5	Активное	—	—	—	—	—
21/XII	51	2.21	5	Активное	—	—	—	—	—
	3	2.29	30	Инактивное	3	5,0	2,24	0,9	—
	52	2.32	5	Активное	—	—	—	—	—
	4	2.35	30	И- активное	6	1,5	1,8	1,0	—
	53	2.38	30	Активное	7	3,0	2,07	1,3	—
	54	2.43	5	»	—	—	—	—	—
	55	2.51	30	»	8	3,0	2,11	1,1	—
22/XII	56	1.54	5	Активное	—	—	—	—	—
	5	1.59	30	Инактивное	3	4,0	2,17	1,0	—
	57	2. 4	5	Активное	—	—	—	—	—
	6	2.11	30	Инактивное	2	11,0	2,5	1,1	—
	58	2.15	30	Активное	9	4,0	2,32	1,0	—
	59	2.21	5	»	—	—	—	—	—
30/XII	83	2.10	5	Активное	—	—	—	—	—
	17	2.17	30	Инактивное	10	4,0	1,76	1,2	2,8—1,2
	84	2.22	30	Активное	15	4,0	2,73	1,5	—
	18	2.32	30	Инактивное	7	10,0	2,1	2,0	2,8—1,4
	85	2.38	5	Активное	—	—	—	—	—
1928 2/I	93	2.21	5	Активное	—	—	—	—	—
	21	2.25	30	Инактивное	5	6,0	2,13	1,5	2,4—1,7
	94	2.29	5	Активное	—	—	—	—	—
	22	2.32	30	Инактивное	6	9,0	2,18	2,5	—
	95	2.35	5	Активное	—	—	—	—	—
	23	2.39	30	Инактивное	8	4,0	2,04	2,0	2,2—2,0
	96	2.43	5	Активное	—	—	—	—	—
	24	2.49	30	Инактивное	6	4,0	2,18	1,3	2,3—1,6
	97	2.53	30	Активное	10	2,5	1,92	2,0	—
	25	3.—	30	Инактивное	6	5,0	2,0	2,3	2,2—1,8
	98	3. 5	5	Активное	—	—	—	—	—

\* Раздражения, где величина рефлекса не приведена в таблице, были свпадающими, т. е. подкреплялись клюковой через 5 сек.

ТАБЛИЦА 2.

Дата опыта	№№ раздражения	Время раздраж. (в час. и мин.)	Время изолиров. действия услов- ных раздраж. (в сек.)	Раздра- жение	Велич. секреторн. рефл. (в каплях)	Скрыт. период секреторн. рефл. (в сек.)	Средняя велич. двигател. рефл. (в см)	Скрыт. период двигател. рефл. (в сек.)	Максимум и ми- нимум двигат. рефл. (в см)
1928 4/I	107	3.54	5	Активное	—	—	—	—	—
	34	3.59	30	Инактивное	6	4,5	2,0	1,2	2,3—1,3
	108	4. 4	5	Активное	—	—	—	—	—
	35	4.18	30	Инактивное	9	4,0	2,10	2,0	2,5—1,6
	109	4.23	5	Активное	—	—	—	—	—
14/I	114	3. 4	5	Активное	—	—	—	—	—
	39	3.11	30	Инактивное	3	8,0	1,72	1,7	2,2—1,2
	115	3.16	5	Активное	—	—	—	—	—
	40	3.21	30	Инактивное	1	5,0	2,22	2,0	2,5—1,9
	116	3.26	30	Активное	9	3,0	2,12	2,2	—
17/I	123	3.34	5	Активное	—	—	—	—	—
	46	3.40	30	Инактивное	8	1,8	1,4	1,6	1,7—1,0
	124	3.46	30	Активное	11	2,0	1,81	2,0	—
21/I	138	11.59	30	Активное	13	2,5	1,0	1,3	—
	54	12.06	30	Инактивное	8	3,5	0,86	3,0	1,1—0,7
	139	12.12	5	Активное	—	—	—	—	—
1/II	162	2.40	30	Активное	7	4,0	2,3	1,2	—
	68	2.47	30	Инактивное	3	11,0	1,81	2,0	2,2—1,1
	163	2.52	5	Активное	—	—	—	—	—
	69	3.—	30	Инактивное	6	3,0	1,92	1,4	2,2—1,5
	164	3. 5	30	Активное	13	5,0	2,0	2,5	—
7, II	181	3.25	5	Активное	—	—	—	—	—
	182	3.30	30	»	10	6,0	1,8	1,3	—
	80	3.37	30	Инактивное	2	10,0	1,5	2,2	1,6—1,3

Дифференцировочное торможение на секреторном рефлексе здесь выступило еще более резко и в опыте от 7/XII достигло уже 80% (раздражение 80). Глубина торможения на двигательном рефлексе была значительно меньше. Средняя высота двигательного рефлекса при инактивном раздражении сравнимо с активным раздражением была меньше в среднем на 0,4 см, т. е. приблизительно на 20—25% меньше. Но зато скрытые периоды двигательного рефлекса ясно увеличились (в последних опытах на 90—100%). Характерная кривая двигательного рефлекса на инактивное раздражение наблюдалась попрежнему во всех опытах.

Необходимо отметить, что в период образования дифференцировочного торможения мы отставляли условный рефлекс на 30 сек. в среднем не более одного раза в течение опыта, а остальные активные раздражения были совпадающими, т. е. подкреплялись безусловным раздражителем (клюквой) через 5 сек. Конечно, можно при образовании дифференцировочного торможения итти и путем постоянного отставления условного рефлекса. В этом случае и результаты могут быть другие, например: возможно изменение скорости образования дифференцировочного торможения.

Одновременно с образованием дифференцировки мы изучали и появление положительной индукции.

В опыте от 27/XII видно, что активное раздражение, примененное через 5 сек. после окончания инактивного раздражения, дало 21 каплю слюны, тогда как в начале опыта условный секреторный рефлекс равнялся всего 10 каплям (увеличение на 110%). В опыте от 31/XII мы наблюдали увеличение на 18,2% (раздражение 89) и на 36,4% (раздражение 91), а в опыте от 16/I на 125% (раздражение 122).

Что касается двигательного рефлекса, то ни в одном из поставленных опытов на двигательном рефлексе положительной индукции не наблюдалось. После инактивного раздражения не было ни увеличения средней высоты двигательного рефлекса при активном раздражении, ни уменьшения скрытого периода двигательного рефлекса, чего можно было бы ожидать по аналогии с секреторным рефлексом и что могло бы указывать на явление положительной индукции. Наоборот, на двигательном

ТАБЛИЦА 3.

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения (в час. и мин.)	Промежут. врем. между раздраж. (в сек.)	Время изолиров. действ. условн. раздраж. (в сек.)	Раздражение		Велич. секреторн. условия рефл. (в каплях)	Скрыт. период секреторн. рефл. (в сек.)	Средн. велич. условия двигат. рефл. (в см.)	Скрыт. период двигат. рефл. (в сек.)
1927 27/XII	69	3.27	—	5	Кожное раздраж. Активное	—	—	—	—	—
	70	3.34	—	30	Кожное раздраж. Активное	10	2,0	2,54	1,1	—
	10	3.40	—	30	Инактивное	10	5,0	2,23	1,3	—
	71	3.44	—	5	Активное	—	—	—	—	—
	11	3.51	—	30	Инактивное	6	3,0	2,58	1,5	—
	72	—	5	30	Активное	21	1,5	2,2	1,2	—
	73	4. 2	—	5	»	—	—	—	—	—
31/XII	87	11.23	—	5	Активное	—	—	—	—	—
	88	11.31	—	30	»	11	2,0	2,31	1,0	—
	19	11.36	—	30	Инактивное	4	3,0	1,98	1,2	—
	89	—	5	30	Активное	13	1,0	2,03	0,9	—
	90	11.44	—	30	»	11	4,0	2,05	1,2	—
	20	11.50	—	30	Инактивное	6	4,0	1,8	1,6	—
	91	—	5	30	Активное	15	3,0	2,08	1,8	—
	92	12.—	--	5	»	—	—	—	—	—
1928 16/I	118	3. —	—	5	Активное	—	—	—	—	—
	119	3. 8	—	30	»	8	1,0	2,23	1,2	—
	42	3. 13	—	30	Инактивное	5	6,0	2,0	1,5	—
	120	3. 16	—	5	Активное	—	—	—	—	—
	43	3. 21	—	30	Инактивное	6	6,0	1,8	2,5	—
	121	3. 25	—	5	Активное	—	—	—	—	—
	44	3. 30	—	30	Инактивное	3	1,0	1,76	2,4	—
	122	—	5	30	Активное	18	3,0	1,95	2,7	—

рефлексе была выражена некоторая тенденция к последовательному торможению. Например, в опыте от 31/XII средняя высота двигательного рефлекса через 5 сек. после инактивного раздражения была 2,08 см вместо 2,31 в начале опыта и скрытый период 1,8 сек. вместо 1,0 сек. В опыте от 16/I средняя высота 1,95 см вместо 2,23 см, а скрытый период 2,7 вместо 1,2 сек.

На основании этих опытов, конечно, нельзя совершенно отрицать возможность индукции на двигательном рефлексе. Но комбинированный метод позволяет нам наблюдать такие соотношения в нервной системе, когда нет соответствия между двигательной и секреторной реакциями. В условиях наших опытов механизм индукции на двигательном рефлексе не обнаруживается, в то время как на секреторном рефлексе эта индукция выражена вполне определенно.

ТАБЛИЦА 4.

Период	Количество капель слюны в каждую мин.	Всего капель за 4 мин.
До инактивного раздражения . .	{ 3 2 2 1 24	{ } 8
После инактивн. раздражения . .	{ 17 11 5	{ } 57

Интересно отметить, что в процессе образования дифференцировки положительная фаза индукции может проявляться на секреторном рефлексе и без специальных условий опыта, т. е. без непосредственного применения активного раздражения вслед за инактивным раздражением. Например, в опыте от 24/I слюноотделение до инактивного раздражения было в течение 2 мин. по 2 капли. Инактивное раздражение дало 3 капли слюны, после же инактивного раздражения в первую минуту было 15 капель, а во вторую минуту 5 капель. Наиболее яркий факт в этом отношении представлен в табл. 4. Речь идет о

18-м инактивном раздражении (см. опыт от 30/XII в табл. 1), которое дало 7 капель слюны вместо 15 капель при активном раздражении (№ 84 в табл. 1).

Из таблицы видно, что слюноотделение до инактивного раздражения было минимально и в последнюю минуту до раздра-

ТАБЛИЦА 5.

Дата опыта	№№ раздражения	Время раздраж. (в час. и мин.)	Промежут. врем. между раздраж. (в сек.)	Время изолиров. действ. условного раздраж. (в сек.)	Раздражение	Велич. секреторн. условн. рефл. (в каплях)	Скрыт. период секреторн. рефл. (в сек.)	Средняя велич. условн. двигат. рефл. (в см.)	Скрыт. период двигат. рефл. (в сек.)
1928 19/I	11	2.55		5	Метроном	13	—	—	—
	12	3.1		30	»	6	—	2.0	1.3
	49	3.8	—	30	Кожное раздраж.	—	3,0	2,08	2.2
	129	3.12		5	Инактивное	—	—	—	—
	50	3.18		30	Активное	4	4,0	1,36	2,0
	13	—		30	Инактивное	8	3,0	1,21	1,5
	130	3.27	—	30	Метроном	9	1,5	1,43	1,2
	51	3.35	—	30	Кожное раздраж.	—	—	—	—
	131	—	—	30	Активное	9	2,0	1,18	3,0
			5	30	Инактивное	12	—	1,0	1,8
25/I	148	2.49	—	30	Активное	9	3,0	1,5	1,2
	61	3. 4	—	30	Инактивное	1	22,0	1,48	2,0
	149	—	5	30	Активное	9	2,0	1,45	1,4
8/II	186	2.30	—	5	Активное	—	—	—	—
	82	2.37	—	30	Инактивное	3	5,0	1,3	2,0
	187	2.40	—	30	Активное	8	8,0	1,51	2,0
	83	2.46	—	30	Инактивное	5	5,0	1,1	1,6
	188	—	5	30	Активное	7	2,0	1,6	0,9
	189	2.54	—	30	»	8	4,0	1,5	1,2

жения была всего 1 капля слюны. После инактивного раздражения произошел как бы «взрыв» слюноотделения. В первую минуту после инактивного раздражения вылилось 24 капли, а всего за 4 мин. 57 капель.

Дальнейшие опыты с индукцией собраны в табл. 5.

В опыте от 19/I мы пытались получить индукцию в другом анализаторе (звуковом). Оказалось, что, если в кожном анализаторе, т. е. в том же анализаторе, где вызывается тормозной процесс, индукция еще имеется (увеличение на 33% в раздражении 131), то в звуковом анализаторе нам не удалось обнаружить повышения возбудимости. Условный секреторный рефлекс на метроном в начале опыта был 13 капель, а после инактивного раздражения кожи — 8 капель (раздражение 13). В опытах от 25/I и 8/II в аналогичных прежним опытам условиях индукция вообще уже отсутствовала (раздражения 149 и 188).

Таким образом по мере образования дифференцировки, т. е. по мере укрепления тормозного процесса, положительная индукция, которая была в первый период образования дифференцировочного торможения резко выражена, исчезает.

Параллельно с явлениями индукции мы изучали также и суммуцию торможения.

Впервые факт суммации торможения, т. е. усиления последовательного торможения после повторения тормозного процесса несколько раз, был установлен на собаках проф. Н. И. Красногорским<sup>(3)</sup>, а затем В. В. Беляковым<sup>(1)</sup> по отношению к дифференцировочному торможению, а О. М. Чеботаревой<sup>(8)</sup> по отношению к условному торможению.

Что касается суммации торможения у детей, то мои прежние опыты с повторением условного торможения показали те же соотношения. Именно, чем больше мы повторяли условный тормоз, тем сильнее было последовательное торможение.

Настоящие опыты с суммацией дифференцировочного торможения представлены на табл. 6.

Первый опыт суммации в период резко выраженной индукции дал совершенно неожиданные результаты, именно: вместо усиления торможения при повторении инактивного раздражения мы получили, наоборот, усиление возбуждения. Через 1 мин. после однократного применения инактивного раздражения секреторный рефлекс увеличился на 33,3% (раздражение 101), после двукратного повторения — тоже на 33,3% (раздражение 102), а после четырехкратного действия тормоза на 66,6% (раздражение 103), то есть, вместо последовательного торможения мы

ТАБЛИЦА 6.

Дата опыта	№ раздражения	Время раздраж. (в час. и мин.)	Промежут. вре- мени между раз- драж. (в сек.)	Время изолиров. действ. условн раздраж. (в сек.)	Раздра- жение	Велич. секреторн. условн. рефл. (в каплях)	Скрыт. период секреторн. рефл. (в сек.)	Средняя велич. условн. двигат. рефл. (в см)	Скрыт. период двигат. рефл. (в сек.)
1928 3, I	99	1.59	—	5	Кожное раздраж. Активное	—	—	—	—
	100	2. 6	—	30	Активное	10	4,0	2,11	1,3
	26	2.11	—	30	Инактивное	2	8,0	1,61	1,7
	101	2.12 <sup>1/2</sup>	60	30	Активное	13	5,0	1, 7	1,7
	27	2.20	—	30	Инактивное	6	5,0	1,25	2,0
	28	2.21 <sup>1/2</sup>	60	30	»	3	4,0	1,42	2,5
	102	2.23	60	30	Активное	13	3,0	1,55	1,8
	29	2.27 <sup>1/2</sup>	—	30	Инактивное	8	7,0	1,78	2,0
	30	2.29	60	30	»	4	5,0	1,67	1,8
	31	2.3 <sup>1/2</sup>	60	30	»	3	3,0	1,60	1,8
	32	2.32	60	30	»	6	3,0	1,72	2,0
	103	2.33 <sup>1/2</sup>	60	30	Активное	16	3,0	1,36	1,7
	104	2.46	—	30	»	13	2,0	0,93	1,7
	33	2.58	—	30	Инактивное	7	2,0	1,02	1,4
	105	—	5	30	Активное	15	—	—	—
11/II	198	3.26	—	30	Активное	10	2,0	1, 3	—
	87	3.36	—	30	Инактивное	10	1,0	1,23	—
	199	3.37 <sup>1/2</sup>	60	30	Активное	6	4,0	1,28	—
	88	3.42	—	30	Инактивное	5	3,0	0,83	—
	89	3.43 <sup>1/2</sup>	60	30	»	8	3,0	0,37	—
	200	3.45	60	30	Активное	5	1,0	0,82	—
	90	3.52	—	30	Инактивное	3	5,0	0,53	—
	91	3.53 <sup>1/2</sup>	60	30	»	1	10,0	0	—
	92	3.55	60	30	»	3	5,0	0,22	—
	93	3.56 <sup>1/2</sup>	60	30	»	8	2,0	1,0	—
	201	3.58	60	30	Активное	22	1,0	1,0	—
	202	4. 3	—	30	»	10	2,0	0,77	—
29/III	239	3.23	—	5	Активное	—	—	—	—
	240	3.30	—	30	»	6	2,0	0,53	1,0
	104	3.37	—	30	Инактивное	2	12,0	0,04	1,5
	241	3.38 <sup>1/2</sup>	60	30	Активное	4	4,0	0,15	1,2
	105	3.46	—	30	Инактивное	1	3,0	0	—
	106	3.47 <sup>1/2</sup>	60	30	»	1	16,0	0	—
	242	3.49	60	30	Активное	4	4,0	0,25	2,0
	107	4. 2	—	30	Инактивное	2	10,0	0,03	3,0
	108	4. 3 <sup>1/2</sup>	60	30	»	2	3,0	0,04	1,5
	109	4. 5	60	30	»	2	7,0	0	—
	110	4. 6 <sup>1/2</sup>	60	30	»	2	6,0	0	—
	243	4. 8	60	30	Активное	3	3,0	0,13	2,0

получили положительную индукцию. В том же опыте через 5 сек. после инактивного раздражения секреторный рефлекс увеличился на 50% (сочетание 105).

Таким образом в периоде образования дифференцировки у нашего ребенка явления положительной индукции были настолько резко выражены, что суммация торможения оказалась невозможной. Этот факт еще раз подтверждает, что механизм индукции играет решающую роль в процессе образования дифференцировочного торможения.

В опыте от 11/II мы видим борьбу последовательного торможения с положительной индукцией. После однократного при-

менения тормоза через 1 мин. мы наблюдали последовательное торможение на 40% (раздражение 199), после двукратного действия тормоза — тоже торможение на 50% (раздражение 200), а после четырехкратного действия наоборот — резкое возбуждение на 120% (раздражение 201). При четырехкратном применении инактивного раздражения интересна смена торможения возбуждением. Первые два инактивных раздражения (90 и 91)

дали тормозной эффект как на секреторной, так и на двигательной реакции почти до ноля. Затем наступает постепенное нарастание условного рефлекса как секреторного, так и двигательного. Процесс возбуждения, все увеличиваясь, постепенно достигает своего максимума (120% на секреторном рефлексе). Эта борьба торможения с возбуждением наглядно изображена на рис. 1.

Наконец, в опыте от 29/III (табл. 6) суммация торможения уже как бы вступает в свои права. В этот период образование дифференцировочного торможения можно было считать уже законченным. Индукции нет. Зато отчетливо выражен факт суммации торможения как на секреторной, так и на двигательной реакции.

Таким образом в определенной фазе дифференцировочного торможения на первый план выступает положительная индук-

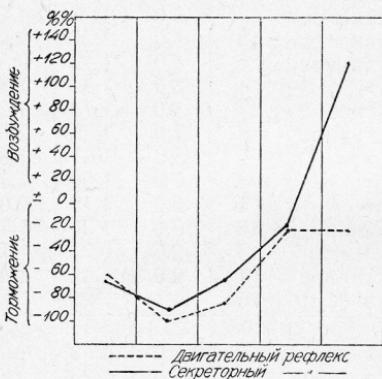


Рис. 1.

ция. В этой фазе суммация тормозного раздражения вместо усиления последовательного торможения вызывает усиление положительной индукции. Наоборот — когда в определенной стадии укрепления дифференцировочного торможения индукция исчезает, повторение тормозного раздражения ведет уже к усилению последовательного торможения.

#### Выводы.

1. Дифференцировочное торможение у детей образуется более быстро на секреторном рефлексе, чем на двигательном.

2. Одним из признаков торможения двигательного рефлекса, кроме уменьшения средней величины и увеличения скрытого периода, является постепенное падение двигательного рефлекса к концу тормозного раздражения.

3. Образование дифференцировочного торможения может служить одним из методов борьбы с так называемым последовательным слюноотделением.

4. Положительная индукция после инактивного раздражения наблюдается только на секреторном рефлексе, в то время как на двигательном рефлексе фаза повышенной возбудимости в условиях комбинированного метода не обнаруживается.

5. Механизм индукции играет решающую роль в процессе образования дифференцировочного торможения.

6. По мере укрепления дифференцировочного торможения положительная индукция исчезает.

7. В периоде образования дифференцировочного торможения у некоторых детей можно наблюдать три фазы: в первой фазе суммация торможения вообще невозможна. Наоборот вместо усиления последовательного торможения при повторении инактивного раздражения наступает резкая положительная индукция. Во второй фазе после одно- или двукратного применения инактивного раздражения уже наступает последовательное торможение, но при дальнейшей интеграции тормозного процесса это торможение сменяется сильным возбуждением (положительная индукция). Наконец, в третьей фазе последовательное торможение как бы вступает в свои права, и суммация торможения вполне возможна, зато положительная индукция в этой фазе исчезает.

(Поступила в Редакцию 22 ноября 1928 г.)

## ЛИТЕРАТУРА.

1. В. В. Беляков. Материалы к физиологии дифференцирования внешних раздражений. Дисс. Спб. 1911.—2. М. П. Калмыков. Труды физиолог. лаборат. акад. И. П. Павлова. Том I. Вып. 1.—3. Н. И. Красногорский. О процессе задерживания и о локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собаки. Дисс. Спб. 1911.—4. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Гиз. 1927.—5. Н. А. Подкопаев. Труды физиолог. лаборат. акад. И. П. Павлова. Том I. Вып. 1.—6. В. В. Строганов. Там же. Том I. Вып. 2 и 3.—7. Д. С. Фурсиков. Арх. биолог. наук. Том XXIII. Вып. 1—3. 1923.—8. О. М. Чеботарева. Дальнейшие материалы к физиологии условного торможения. Дисс. Спб. 1912.—9. Н. Р. Шастин. Об условном торможении у детей. Дисс. Воронеж. 1923. V глава напечатана в журнале Украинск. вестн. эксперимент. педагогики и рефлексол. Выпуск 1 (4) 1927.—10. А. А. Ющенко. Условные рефлексы ребенка. Гиз. 1928.

ZUM STUDIUM DES INDUKTIONSMECHANISMUS DER  
GROSSHIRNRINDE BEI KINDERN.

V. Dr. N. R. Schastin.

Aus der Kinderklinik des Medizin. Instituts in Leningrad. Vorstand:  
Prof. N. Krasnogorsky.

Die Arbeit wurde an einem 10-jährigen Kinde im Laboratorium von Prof. Krasnogorsky nach der kombinierten Methode der motorischen und sekretorischen bedingten Reflexe vollführt.

Zusammenfassung.

Die differenzierende Hemmung bildet sich bei Kindern rascher am sekretorischen Reflexe, als am motorischen aus. Die positive Induktion wird nach inaktiver Reizung nur am sekretorischen Reflexe beobachtet, während die Phase der erhöhten Erregbarkeit in den Bedingungen der kombinierten Methode am motorischen Reflexe nicht zum Vorschein kommt. Der Mechanismus der Induktion spielt eine entscheidende Rolle im Ausbildungsprozess der differenzierenden Hemmung. Je stärker die differenzierende Hemmung wird, desto mehr verschwindet die positive Induktion. In der ersten Ausbildungsperiode der differenzierenden Hemmung (Phase der positiven Induktion) erwies sich die Summation der Hemmung als unmöglich.

## К ФИЗИОЛОГИИ ВРЕМЕНИ.

*П. М. Никифоровский.*

Из Физиологического института Воронежского гос. университета.

Quid est ergo tempus? Si nemo ex  
me quaerat, scio; si quaerenti expli-  
care velim, nescio.

*Augustinus (1).*

## I.

Все усилия гениальнейших представителей философской мысли определить сущность времени остаются, как известно, безрезультатными. А. Франс (2), со свойственной ему тонкой иронией, в одном из своих произведений очень метко подчеркивает это бессилие человеческого ума: «Рассматривать ли время, — говорит он, — как одно из проявлений единой субстанции, определять ли его как одну из форм чувствующего «я», или же как абстрактное состояние самодовлеющего внешнего мира, или просто считать его законом — мы вправе утверждать, что столетие есть известный промежуток времени».

Но как бы ни оценивать время с точки зрения метафизики — признать ли взгляд Канта или согласиться с мнением бл. Августина — для физиолога одно несомненно, что время является для центральной нервной системы таким же реальным раздражителем, как любой из общезвестных механических, химических, термических и т. п. раздражителей [Павлов (3)].

Работы школы И. П. Павлова с несомненностью это доказывают. Всякий работающий в области условных рефлексов роковым образом сталкивался с этим фактом всякий раз, когда он при выработке условного рефлекса на любой раздражитель

повторял раздражение через равные или почти равные промежутки времени. При таких условиях он вскоре получал подтекание слюны через те же интервалы даже тогда, когда никакого безусловного раздражителя не попадало в рот собаки.

Опыты, поставленные с нарочитою целью образовать условный рефлекс на время, привели к положительным результатам, и целый ряд авторов [Феокритова (4), Стукова (5), Дерябин (6)] показали, что время является реальным условным раздражителем для слюнной железы собаки. Центральная нервная система этих животных отличается тонкой ориентировкой во временных отношениях, так что некоторые собаки различают разницу в одну минуту.

Опыты, поставленные по «методу дрессировки» в одной из американских лабораторий над белыми крысами, показали, что эти животные различают промежуток времени в одну минуту от 4—5 мин. [Сэмс Крауфорд и Толмен (Sams Crawford C. and Edward C. Tolman) (7)].

Изучая в нашей лаборатории отравление центральной нервной системы у низших позвоночных, мы выработали у черепах (*Emys orbicularis*) рефлекс на время. Методика наша состояла в том, что, пуская в ход тот или иной условный раздражитель, заставляют черепаху втягивать голову при помощи особого приспособления, помещенного на переднем крае щита [Никитинский (8)].

У одной из наших черепах был выработан суммарный рефлекс на запах, который пускался через каждые три минуты. У этого животного выработался свободный условный рефлекс на время, сказавшийся в том, что черепаха начала втягивать голову точно за полминуты до появления запаха гвоздичного масла. Втянув голову, черепаха сейчас же ее высовывала, чтобы вновь спрятать при раздражении запахом гвоздичного масла.

У другой из наших черепах был выработан рефлекс на время продолжительностью в четыре минуты. Опыт шел таким образом, что через каждые 4 мин. животное заставляли прятать голову и спустя некоторое время у него образовался рефлекс на «чистое время». Если животное начинало ползти в промежутке между отдельными раздражителями, то незадолго до истечения 4 мин. оно останавливалось и втягивало голову.

Привожу несколько примеров.

## ОПЫТ 139. 13/VIII 1928.

Черепаха С.

№№ сочет.	Время (час., мин.)	Раздраж.	Рефлексы		Примечание
			На запах	На время	
1312	10.14 у.	Гвоздич. масло	+	+	Подкр.
1313	10.17	»	+	+	»
1314	10.20	»	+	+	»
1315	10.23	»	+	+	Без подкрепл.
1316	10.26	»	+	0	»

Как видно из протокола, рефлексы на время отличаются чрезвычайной непрочностью: достаточно было одного неподкрепления, как рефлекс на время уже угас, а на запах еще сохранился. Испытание вечером в тот же день дало следующий результат.

## ОПЫТ 140. 13/VIII 1928.

№№ Сочет.	Время (час., мин.)	Раздраж.	Рефлексы		Примечание
			На запах	На время	
1317	5.43 веч.	Гвоздич. масло	0	0	Подкр.
1318	5.46	»	+?	0	»
1319	5.49	»	+	0	»
1320	5.52	»	+	0	»
1321	5.55	»	+	0	»
1322	5.58	»	+	0	»
1323	6.01	»	+	+?	»
1324	6.04	»	+	+?	»
1325	6.07	»	+	+?	»
1326	6.10	»	+	+?	»
1327	6.13	»	+	+	»
1328	6.16	»	+	+	»
1329	6.19	»	+	+	»

Примечание. + ? означает слабо выраженную реакцию.

Опыт показывает, что рефлекс на время потребовал шестикратного подкрепления для своего восстановления и достиг прежней величины на 11-м.

Приведем еще один опыт на другой черепахе, у которой был выработан условный рефлекс на чистое время в 4 мин.

ОПЫТ 6. 22/VIII 1928.

Черепаха А.

№ № сочет.	Время (час., мин.)	Рефлекс.	Примеч- ание
55	4.26	+	
56	4.30	0	
57	4.34	+	
58	4.38	+	
59	4.42	+	
60	4.46	+	

таких с любого анализатора (органа чувств).

Указанные рефлексы на время не могли образоваться иначе как при наличии особого центра, главным назначением которого является ориентирование организма во временных отношениях. В самом деле, в основе образования условных рефлексов лежит способность двух или нескольких центров вступать во временную условную связь при наличии их единовременного раздражения. Предположение же, что рефлекс на время может быть объяснен способностью к ритмической деятельности любого анализатора, с раздражением которого сочетается образование рефлекса на время, не выдерживает критики по следующим основаниям. Опыт показал, что в случае суммарного рефлекса (кожное раздражение и время напр.) после разрушения такого центра рефлексы на время восстанавливаются раньше других или сохраняются как таковые там, где сопутствовавший им рефлекс на специфическое раздражение того или иного анализатора исчезает. Отсюда с несомненностью вытекает, что образование условного рефлекса на время возможно при су-

Как видно из протокола опыта, достаточно было постороннему лицу войти в комнату, чтобы шум шагов затормозил рефлекс на время.

Эти рефлексы на время как по способу своего образования, так и по другим своим свойствам (дифференцировке, торможению и растормаживанию) ничем не отличаются от других условных рефлексов, вырабо-

ществовании в центральной нервной системе животных особого центра, главным назначением которого является реагирование на все так называемые временные раздражения. Другими словами: в центральной нервной системе находится специальный анализатор временных связей животного с окружающей средой со своим особым центром времени.

Помимо вышеуказанных примеров из области условных рефлексов можно привести ряд других, в которых деятельность центра времени выступает на первый план в ряде других сопутствующих ему явлений. Человек, выработавший привычку ложиться спать в строго определенный час, чувствует сонливость, если он пропустил время обычного отхода ко сну. Это явление может наступить и при отсутствии какого бы то ни было утомления мозговой коры. Это же равным образом относится к позыву на еду у пропустившего установленный, строго заведенный, час приема пищи.

Далее, наличие центра времени у человека подтверждается целым рядом фактов, относящихся к области самовнушения и гипноза. Остановимся хотя бы на таком явлении, как способность некоторых людей просыпаться в заранее назначенный час. Эта особенность была подмечена уже давно.

Другим доказательством обособленности центра времени является так называемое гипнотическое внушение «на срок». Редкое руководство по гипнозу не останавливается на этом интересном явлении. Оно представляется поистине «необычайным и поразительным во всей области гипнотизма» (Данилевский) <sup>(9)</sup>. Приказание произвести известное действие по истечении строго указанного срока — известного количества минут, часов, дней, месяцев и даже целого года — исполнялось с необычайной точностью [Кречмер <sup>(10)</sup>, Форель <sup>(11)</sup>, Баррат <sup>(12)</sup> и др.].

В примерах самовнушения и внушения на срок нельзя не видеть полной аналогии работы центра времени с работой других центров коры головного мозга. Подобно тому как можно внушить увидеть несуществующий образ, обонять любой запах и т. п., точно также можно внушить, воздействуя на центр времени, произвести то или иное действие в указанный срок. Опыты с самовнушением и внушением в гипнозе «на срок» явля-

ются экспериментальным доказательством существования центра времени у человека. Наиболее характерно выступает особенность этого центра, по аналогии с другими, наиболее отчетливо проявлять свое действие при заторможенности остальных. Во сне и гипнозе, когда подавлена деятельность других центров, работа возбужденного центра времени выступает на первый план. Нечто аналогичное наблюдается и у животных: собака, засыпающая в станке во время выработки условных рефлексов на время, просыпается в срок, незадолго до момента кормления.

## II.

Способность отсчитывать время, развившаяся из общего свойства живой протоплазмы реагировать на время как на особый вид раздражителя, с появлением нервной системы сосредоточилась в этой последней и наконец, по мере усложнения и дифференцировки ее, сложилась в особый самостоятельный анализатор времени со своим специальным центром. С этой точки зрения, т. е. при наличии анализатора времени, нам думается, возможно дать более правильное толкование и лучше осветить целый ряд циклически протекающих явлений в животном мире. Действительно, у целого ряда зимнеспящих наступление зимней спячки в определенный срок, несмотря на благоприятные для бодрственного состояния внешние условия, может быть объяснено участием указанного анализатора в сложном механизме этого явления. Далее, перелет птиц, явления миграции животных, целый ряд так называемыхserialных инстинктов не могут быть по настоящему удовлетворительно и исчерпывающе объяснены с точки зрения доминирующей ныне гормональной теории. Не отрицая химической регуляции эндокриновыми железами всевозможных процессов животного организма, мы придерживаемся того взгляда, что при этом не может быть исключена деятельность и других механизмов и сама работа желез внутренней секреции, не оставаясь без влияния, между прочим, на функцию нервных центров, в том числе и центра времени, с другой стороны может регулироваться и регулируется этим последним.

С точки зрения такой гипотезы легко могут быть объяснены

те ритмические явления, какие наблюдались Боном и Пьероном (Bohn u. Pieron) (<sup>13</sup>) у актиний. Нам думается, что эти с удивительной правильностью повторяющиеся движения (свертывание и стягивание щупалец), какие проделывают пересаженные в аквариум актинии (*actinia equina*), совпадающие со временем морского отлива и сохраняющиеся в продолжение нескольких дней в неволе, суть не что иное, как выработавшийся за время жизни этого животного на свободе условный рефлекс на время как следствие однообразно повторяющихся через равные промежутки времени раздражений морского прилива и отлива. Так называемые сериальные инстинкты (стройка гнезд, носка запасов пищи, кладка яиц и т. п. у насекомых и других животных) суть явления сложно-рефлекторного характера, в которых участие временного анализатора, с нашей точки зрения, является неоспоримым. Сюда же относятся те с удивительной правильностью совершившиеся инстинкты переселения некоторых животных, о которых говорит Дарвин (<sup>14</sup>) в своем известном труде об инстинкте. Думается, что объяснить подобные явления миграции с точки зрения влияния одних эндокриновых желез встретило бы значительные затруднения. В доказательство приведем аналогичное явление из жизни некоторых кочевых племен. В этом отношении ярким примером являются наши цыгане, которые каждую весну, подобно перелетным птицам, пускаются в странствование. Этот условный рефлекс на время так силен, что, как известно, попытки заставить их вести оседлый образ жизни по большей части остаются безуспешными.

Размеры настоящей статьи не позволяют нам привести целый ряд аналогичных фактов. Но и вышеприведенных вполне достаточно, по нашему мнению, для иллюстрации нашей гипотезы, что наличием анализатора времени со своим обособленным центром может быть более правильно истолкован целый ряд периодически повторяющихся явлений животной жизни и что в целом ряде так называемых инстинктов участвует без сомнения этот механизм временной условно-рефлекторной связи, являющейся в одних инстинктах доминирующим, в других в качестве одного из главнейших ингридиентов.

(Поступила в Редакцию 1 декабря 1928 г.)

## ЛИТЕРАТУРА.

1. San. A. Augustini. Oper. tom. prim. V. netiis. MDCCXXIX. Confess. Lib. XI. Cap. XIV, p. 200. — 2. А. Франс. Собрание сочинений, т. IX, стр. 260. СПБ. 1920. — 3. И. Павлов. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности у животных, стр. 246. Ленинград. 1924. Он же. Лекции о работе больших полушарий головного мозга, стр. 46. М.-Лнгр. 1927. — 4. Ю. П. Феокритова. Время, как условный возбудитель слюнной железы. Дисс. СПБ. 1912. — 5. М. М. Стукова. Дальнейшие материалы к физиологии времени, как условного возбудителя слюнных желез. Дисс. СПБ. 1914. — 6. В. С. Дерябин. Дальнейшие материалы к физиологии времени как условного возбудителя слюнных желез. Дисс. Петр. 1916. — 7. Sam's, F. Crawford a. Edward C. Tolman. Time discrimination in white rats. Jour. of comp. psych. Vol. 5, № 3, p. 255 — 263. 1925. Цит. Ber. über d. gesam. Phys. u. exper. Pharm. Bd. 34, S. 161 — 162. 1926. — 8. П. М. Никифоровский. Условные рефлексы у черепахи. Труды II Всесоюзного съезда физиологов, стр. 183, 1926. — 9. В. Данилевский. Гипнотизм, стр. 65. Харьков. 1924. — 10. Э. Кречмер. Медицинская психология, стр. 313. Москва. 1927. — 11. А. Форель. Гипнотизм, или внушение и психотерапия, стр. 108 — 111. Ленинград. 1928. — 12. У. Ф. Баррэт. Загадочные явления человеческой психики, стр. 77 — 80. Москва. 1914. — 13. von H. Pieron. Цит. по Fr. Nempeleman: Tierpsychologie. S. 100 — 101. 1926. — 14. Ч. Дарвин. Инстинкт. Приложение к журналу «Научное обозрение», № 37, 1894.

## ZUR PHYSIOLOGIE DER ZEIT.

Von Prof. P. M. Nikiforowsky.

Aus dem Physiologischen Institut der Staatlichen Universität in Woronesch.  
Vorstand: Prof. Nikiforowsky.

Sich auf die Versuche an Schildkröten (*Emys orbicularis*), bei denen man durch eine spezielle Methodik bedingte Reflexe auf die Zeit ausgebildet hatte, stützend und auch die Eigenheiten der gleichen bedingten Reflexe bei Hunden in Betracht ziehend, kommt der Autor zum Schluss, dass Tiere und Menschen einen Analysator der Zeit mit einem selbständigen Zentrum besitzen. Der Autor spricht die Hypothese aus, dass eine ganze Reihe cyklischer Erscheinungen des Tierlebens, wie z. B. der Winterschlaf, Zug der Vögel, Migration der Tiere, die so genannten serialen Instinkte der Insekten und anderer Tiere und dergleichen, komplizierte bedingte Reflexe auf Zeit sind, in deren Ausbildung der erwähnte Analysator eine der Hauptrollen spielt.

## ОБ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У КРОЛИКОВ.

*B. B. Оппель.*

Из кафедры физиологической химии Военно-медицинской академии.

Гликемическая кривая, наблюдаемая после дачи внутрь какого-либо сахара, обусловлена главным образом: всасыванием из желудочно-кишечного канала и силой действия снижающих механизмов.

Каждый из этих моментов является опять-таки сложным. Говоря вообще о «всасывании», мы не выделяем при этом ни быстроты перехода сахара из желудка в кишки, ни специфических особенностей отдельных сахаров, неодинаково хорошо всасывающихся через кишечную стенку, ни различного состояния ферментативного механизма желудочно-кишечного тракта. Точно также общее представление о снижающих механизмах заключает в себе целый ряд представлений: распределение между кровью и тканями, отложение гликогена, окисление, регуляция этих феноменов эндокринными и нервными приспособлениями,— все это влияет на очертание кривой.

Разбираемая в настоящем сообщении эмоциональная гипергликемия несколько упрощает условия опыта, оставляя в стороне все те проблемы, которые связаны с всасыванием из желудочно-кишечного канала.

Что психическое возбуждение заметно отражается на углеводном равновесии организма, показали старые (1878 г.) обстоятельные опыты Бема и Гофмана (<sup>1</sup>), описавших у кошек, привязываемых к станку, появление в моче сахара. Это явление, названное Бемом и Гофманом «Fesselungsdiabetes», было подтверждено Кэнноном, Шолем и Райтом (<sup>2</sup>). Другие исследователи описали гипергликемию, вызванную даже привязыванием на 10—20'. Это явление обнаружено было и у кро-

ликов [Гирш и Рейнбах (<sup>3</sup>), Хирайма (<sup>4</sup>), Стенстрэм (<sup>5</sup>), Якобсон (<sup>6</sup>), Банг (<sup>7</sup>), Зундберг (<sup>8</sup>), Леви и Розенберг (<sup>9</sup>)].

Старое название Fesselungsdiabet'a заменяется новым: Банг говорит о «психической» гипергликемии, Кэннон (<sup>10</sup>), объединя общностью механизма их возникновения гипергликемии (и гликозурии) при испуге, ярости и боли, говорит об «эмоциональной» гипергликемии.

### Методика постановки опытов.

Под опытом было две серии кроликов. Кролики 1—8 были привычными к лабораторным манипуляциям. Опыты на них ставились зимой. Кролики 168, 170, 177, 178, 179 и 181 были свежими животными, никогда не бывшими на опыте. Опыты на них ставились летом. Корм состоял из овса. Зимняя серия получала кроме того сено, летняя — свежую траву.

Раздражение, долженствующее вызвать развитие гипергликемии, состояло в привязывании животных к станку. Кролики брались за лапы, опрокидывались навзничь, привязывались и оставлялись в таком состоянии на  $1\frac{1}{2}$  — 3 мин. Прилагались все старания к тому, чтобы самое привязывание производилось во всех опытах по возможности одинаково.

Кровь бралась из ушной вены, как до начала опыта, так и в различные промежутки времени после привязывания. Сахар крови исследовался по методу Хагедорн-Иензена.

### Результаты опытов.

В подавляющем большинстве опытов привязывание влекло за собою повышение сахара крови (табл. 1). Но очертания кривой гипергликемии оказались в двух сериях опытов неодинаковыми. Если высота подъема отличалась мало (от 0 до + 41 мг во второй серии, от + 12 до + 58 мг в первой), то время максимальной гипергликемии было неодинаковым: в первой серии — сразу ( $1\frac{1}{2}$  — 3') или через 5' после окончания раздражения, во второй значительно позднее. Также и возврат кривой к исходному уровню наступал в первой серии опытов не позже 90 мин. после окончания привязывания, во второй же не раньше

ТАБЛИЦА 1.

№ крол.	Литн. пари. (а)	Литн. пари. (б)	Литн. пари. (в)	Гликемия в мг на 100 см³ крови											
				до раздр.	сразу	5'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'	210'
ч	е	р	е	з											
3	3	+	18—24	120	154	152	126	127	124	124	121	118	—	—	—
1	»	++	»—»	105	—	136	123	102	—	102	99	105	—	—	—
6	2	++	4—6	125	152	151	141	—	129	—	—	—	—	—	—
2	3	++	»	108	166	165	131	118	—	101	101	118	104	—	—
1	4	++	»	118	141	142	129	122	—	120	114	106	107	109	—
4	4	++	»	108	120	114	106	108	—	106	106	117	108	103	100
4	3	++	»	115	154	128	129	137	—	116	100	96	102	83	—
5	2	++	»	118	132	153	143	125	—	117	109	111	110	106	104
7	2	++	18—24	99	—	122	113	126	117	—	—	—	—	—	—
168	2	++	»	89	113	120	119	119	122	123	110	107	—	—	—
170	2	++	»	113	133	142	138	152	149	131	127	110	—	—	—
177	»	++	»	101	119	124	120	131	127	120	113	—	—	—	—
181	»	++	»	101	129	125	125	118	122	104	104	101	—	—	—
178	»	++	»	117	124	131	125	117	113	115	113	118	113	—	—
168	»	++	»	90	103	103	108	117	105	99	99	98	—	—	—
170	»	++	»	107	112	131	147	142	122	113	108	—	—	—	—
177	»	++	»	99	105	107	117	108	105	107	103	—	—	—	—
178	»	±	»	97	106	115	110	106	99	97	96	—	92	—	90
181	1	++	»	99	127	131	124	124	111	102	—	90	—	—	—
179	1 <sup>1/2</sup>	++	»	113	127	124	125	154	150	—	122	—	—	—	—
168	2	++	4—6	100	112	119	115	122	110	103	94	91	—	—	—
170	»	++	»	94	98	109	105	105	100	105	96	89	—	—	—
168	»	±	»	107	128	136	145	145	142	131	122	—	—	—	—
170	»	++	»	112	129	140	145	149	127	127	134	—	—	—	—
177	»	++	»	122	110	122	120	122	119	117	119	—	—	—	—

1 \* отмечены опыты с повторным раздражением, приведенные и в табл. 3.

90 мин. В обеих группах часто наблюдались волны вторичного подъема. Но если в первой серии опытов они развивались обычно уже после возврата кривой к исходному уровню, то во второй серии они наслагивались на первую, еще не успевшую закончиться, волну (см. табл. 1 и рис. 1 и 2).

Контрольные опыты (8), в которых животное не привязывалось, кровь же бралась так же, как в основных опытах, показали, что некоторое повышение сахара крови возможно даже при самом бережном обращении с животными.

Обычно в контрольных опытах не наблюдалось значительного подъема, давшего правильного

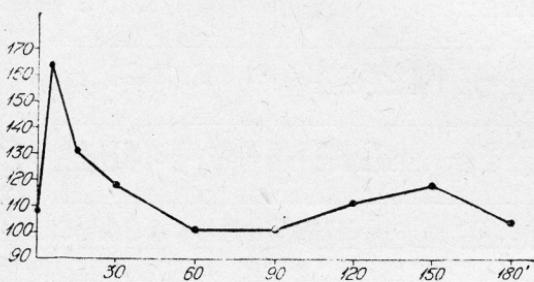


Рис. 1.

очертания гликемическую кривую — во все время опыта сахар крови испытывал периодические колебания, напоминающие по высоте и форме вторичные волны основных опытов. Но в отдельных случаях появлялась кривая, хотя и меньшая, чем в основных опытах, но напоминающая их своими очертаниями (см. табл. 2).

Наличие подъемов сахара крови в контрольных опытах заставляет осторожно относиться к незначительным и кратковременным гипергликемиям у кроликов. Потому и в основных опытах настоящего сообщения значение придается первой вслед за раздражением большой волне гипергликемии.

Повторные опыты на том же кролике, произведенные через несколько дней, показали, что почти полное тождество в очертаниях кривой гипергликемии у того же животного наблюдается не часто (опыты на кроликах 1 и 178). Все же тип кривой сохраняется почти всегда. Главная разница между двумя кривыми заключается обычно в том, что вторая

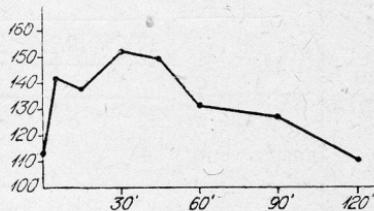


Рис. 2.

кривая бывает во времени более сокращенной. Укорочение (во времени) повторных кривых (4 кролика) говорит о привыкании животного к раздражению. О значении привыкания говорил уже Банг (7), утверждая, что наиболее резкую психическую гипергликемию дают непривычные к лаборатории животные.

ТАБЛИЦА 2.

№ крол.	Длит. голод. (в час.)	Гликемия в <i>мг</i> на 100 см <sup>3</sup> крови									
		Исх. точка	5'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'
179	18—24	123	132	124	132	125	126	132	124	116	132
168	»	89	84	98	107	—	102	98	102	94	91
181	»	84	87	100	94	—	102	91	100	96	93
178	»	100	103	112	110	107	113	110	114	98	98
177	»	91	112	112	108	114	112	110	104	100	97
4	»	98	—	—	101	—	102	98	99	—	85
1	»	109	—	—	106	—	107	105	99	99	81
5	»	115	—	—	115	—	110	—	115	121	115

Если на протяжении короткого промежутка времени (2—3 ч.) повторно вводить в желудок раствор сахара, волна гипергликемии, развивающейся вслед за вторым введением сахара, окажется ниже. Этот феномен объясняют тем, что первая порция сахара вызывала мобилизацию снижающих гликемию сил организма (инсулин). Новая порция встречается с условиями менее благоприятными для подъема гликемии.

Если, через 30—90 мин. после первого привязывания кролика, произвести повторное привязывание его, то получится как будто бы аналогичная картина: второй подъем окажется ниже и кончится раньше первого, хотя очертания его будут копировать очертания первого (см. табл. 3).

Казалось бы, можно думать об одинаковой причине обоих явлений. Однако опыт на кролике 177 предостерегает от такого заключения. Здесь первый подъем ничтожен. Второй огромен. Он значительно превосходит все гипергликемии, наблюдавшиеся

в этой работе. Просмотр протокола этого опыта показывает, что повторное привязывание сопровождалось очень сильной двигательной реакцией. Кролик бился. Уши приложены. Види-

ТАБЛИЦА 3.

№ крол.	Длжт. раздр. (в мин.)	Сила двиг. реакц.	Длжт. голод. (в час.)	Гликемия в <i>мг</i> на 100 см <sup>3</sup> крови							
				до	сразу	ч е р е з					
						5'	15'	30'	45'	60'	90'
168	2	++	4—6	107	128	136	145	145	142	131	122
170	2	+	»	112	129	140	145	149	127	127	134
177	»	++	»	122	110	122	122	120	119	117	119
7	1½	++	»	99	—	122	113	126	118	—	—
7	2	±	»	123	125	151	—	144	—	—	—
6	»	++	18—24	125	152	151	141	—	129	—	—
170	»	++	»	107	112	131	147	142	122	113	108
177	»	++	»	99	105	107	117	108	105	107	103
168	»	+	»	90	103	108	108	117	105	99	99
через				2-е раздражение							
168	90'	++	—	122	117	120	122	113	117	115	113
170	90'	±	—	134	138	143	149	143	124	129	127
177	90'	+	—	119	110	117	120	115	120	124	115
7	45'	±	—	118	124	122	113	101	102	—	—
7	30'	—	—	144	—	148	154	133	114	—	—
6	45'	±	—	129	—	140	131	133	—	128	—
170	90'	+	—	108	115	124	126	110	—	108	115
177	90'	+++	—	103	—	113	192	209	—	222	207
168	90'	+	—	99	105	110	107	101	101	96	92

мость ужаса. Через 5 мин. после отвязывания не удалось взять крови из-за сильнейшего спазма сосудов уха.

Изучение всех опытов под углом зрения влияния двигательной реакции на течение гипергликемии учит тому, что некоторая зависимость между ними имеется: это видно на средних

цифрах. Еще яснее выступает эта зависимость в разбираемой сейчас группе опытов: повторное раздражение на протяжении короткого промежутка времени часто сопровождается гораздо более слабой двигательной реакцией возбуждения. Животное привыкает.

На основании сказанного более низкие подъемы гликемии при повторном раздражении гораздо правдоподобнее объяснять ослаблением психической травмы, чем сложными пертурбациями с увеличением сахароснижающего тонуса организма.

Из работ Штауба (11), Дю-Виньо и Карра (12), Ейзнера (13), Нагазуе (14) известно, что голодание вызывает повышение и удлинение гипергликемии, развивающейся вслед за дачей сахара внутрь. Для изучения причины этого изменения хорошо освободиться от одного из важных факторов, влияющих на очертания кривой,—от всасывания из кишечника. По данным Кори и Кори (15) скорость всасывания меняется уже после кратковременного голодания. В опытах с психиче-

ТАБЛИЦА 4.

№ крол.	Длгт. раздр. (в мин.)	Сила двиг. реакц.	Длгт. голод. (в днях)	Гликемия в <i>мг</i> на 100 <i>см³</i> крови										
				до	сразу	ч е р е з								
						5'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'
3	2	+	6	123	118	117	119	122	—	112	113	112	103	90
1	»	++	»	88	—	125	122	114	—	126	119	118	116	131
6	»	±	8	110	—	130	132	127	—	140	140	110	—	116
8	»	+	6	113	—	164	160	153	—	123	110	116	120	125
7	»	±	»	111	—	134	123	112	—	120	119	118	129	124
168	»	+	4	89	106	97	110	112	108	101	103	105	105	100
170	»	+	»	91	101	108	117	113	113	124	120	131	122	127
178	»	++	»	92	100	112	124	133	124	133	122	124	119	119
181	»	++	»	78	110	120	117	131	124	126	117	108	106	112

ской гипергликемией этот фактор отсутствует. И все же оказывается, что голодание сильно влияет на течение эмоциональной сахарной кривой (см. табл. 4 и 5 и рис. 3).

Длительное голодание (4—8 дней) влечет за собою весьма сильное удлинение времени гипергликемии. Если разница в длительности гипергликемии между группой животных, голодающих 2—4 часа до опыта, и той, что голодала 18—24 часа, не очень велика, что позволило до сих пор рассматривать обе эти группы вместе, то голодание в несколько дней сказалось чрезвычайно сильно. Интересно, что высота подъема гипергликемии

оказалась гораздо более устойчивой, чем длительность ее, что подтверждает наблюдения, сделанные при работе с алиментарной нагрузкой (Оппель и Федоров (16), Евтеева и Оппель (17)).

Чем вызвано удлинение гликемической кривой при голодании? Рассмотрение отдельных кривых приводит к за-

ключению, что волна вторичного подъема сколько-нибудь значительно не увеличена. Нет и более раннего появления ее. Если вторичная волна и мешает возврату гипергликемии к исходному уровню, то только в силу того, что она застает гипергликемию еще очень высоко. Ниспадающее колено кривой резко затуплено. Это затупление может дойти до того, что ряд последовательно развивающихся вторичных волн, не высоких самих по себе, вызывает непрерывное нарастание гипергликемии (рис. 3).

Опыты на голодающих животных показывают, что затянутая кривая наблюдается у них не только в случаях алиментарной

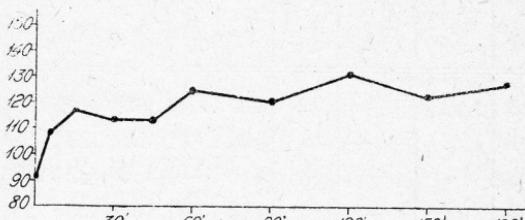


Рис. 3.

\*.) В кривых, где возврата к исходному уровню наблюдать не удалось, моментом конца гипергликемии условно считается время через 30 мин. после последнего исследования.

нагрузки, но и в случае эндогенно возникающей гипергликемии. Странно, что авторы, исследовавшие влияние голодания на течение адреналиновой гликемии, не отмечали аналогичного явления [Грунке и Гессе<sup>(18)</sup>, Охара<sup>(19)</sup>, Кираяма<sup>(20)</sup>].

A priori наиболее вероятной причиной эндогенно возникающего повышения сахара крови надо считать увеличение расщепления гликогена в печени. Попытка уловить это усиление гликогенолиза шла в двух направлениях.

С одной стороны, в группе опытов определялась сила сахарифицирующего фермента крови как до, так и после привязывания кроликов. Применялся метод Энгельгардта и Герчука<sup>(21)</sup>. Оказалось, что заметной разницы между колебаниями диастатической силы крови у подопытных и контрольных животных обнаружить не удалось (табл. 6).

Эти результаты неудивительны, ибо повидимому нет никакого параллелизма между содержанием в крови сахара и амилазы. За это говорят опыты Маклеод и Пирс<sup>(22)</sup> с раздражением *n. splanchnici* и опыты Энгельгардта и Паршина<sup>(23)</sup> с введением инсулина.

Во второй группе опытов рассчитывалось получить увеличение гидролизуемых редуцирующих веществ в фильтрате крови по Хагедорн-Иензену. Гидролиз велся  $\frac{n}{2}$   $H_2SO_4$ , в течение 25 мин. на кипящей водяной бане. Этим способом удавалось открыть в крови сахарозу (Оппель)<sup>(24)</sup>. Однако и эта серия опытов не обнаружила в крови признаков усиления гликогенолиза. Колебания гидролизуемых веществ в основных опытах не отличались от колебаний в опытах контрольных (табл. 7).

#### Теоретические соображения.

Из теорий, объясняющих механизм возникновения психической (эмоциональной) гипергликемии, господствующей надо признать теорию Кэннона<sup>(10)</sup>. На основании многочисленных и великолепно поставленных опытов своей школы, Кэннон приходит к выводу, что в основе эмоциональных возбуждений (испуг, ярость, боль) лежит усиление тонуса симпатического нерва. Длительность реакции обусловливается тем, что раздражение *n. sympathetici* влечет за собою секрецию адреналина. Прямое доказательство секреции адреналина венчает эту теорию.

ТАБЛИЦА 6.

№ Крас.	Изменение индекса сахарофицирующего фермента								Примечание	
	до	1-2'	5'	15'	30'	45'	60'	90'		
									180'	240'
3	8,65	11,35	8,45	7,50	9,00	5,90	7,75	8,05	7,25	7,45
2	10,55	10,45	9,95	8,20	9,70	—	8,55	8,15	10,30	5,75
1	24,45	—	24,55	24,90	25,45	—	24,65	22,85	24,75	22,10
1	22,45	21,10	29,65	25,30	23,75	—	21,85	22,30	21,60	17,75
4	11,45	12,80	13,50	12,55	13,00	—	14,20	12,40	11,70	10,90
5	8,05	8,70	6,45	7,50	7,70	—	7,65	5,35	7,60	6,20
3	5,70	5,25	6,00	6,10	6,05	—	6,40	6,70	5,10	6,20
1	15,25	—	13,45	13,70	13,30	—	13,45	13,30	11,20	11,25
5	5,75	—	—	—	8,50	—	9,95	9,65	9,45	9,45
4	8,70	—	—	—	—	7,95	—	7,50	7,80	9,20
1	10,80	—	—	—	—	12,80	—	—	10,65	9,30

Голодали 6 дней

Контрольные

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

Согласно взглядам Кэннона, повышение сахара крови в наших опытах явилось бы проявлением действия того же механизма.

Гендерсон и Ундергилл<sup>(25)</sup> склонны считать акапнию причиной гипергликемии. Не говоря о том, что акапнией невозможно объяснить все гипергликемии — вспомним гипергликемию при асфиксии [Банг<sup>(26)</sup>] — акапния может наблюдаться и при усиленной секреции адреналина, в силу увеличения вентиляции легких.

ТАБЛИЦА 7.

№ крол.	Гидролизируемые вещ. в <i>мк</i> на 100 см <sup>3</sup> крови										Примечание
	до	1—5'	10—15'	20—30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'	
168	+ 3	+ 9	—	+ 11	- 2	—	- 1	+ 6	—	—	
170	+ 5	- 6	+ 5	- 2	- 4	—	—	+ 9	—	—	
177	+ 4	+ 5	+ 2	—	+ 6	—	—	0	—	—	
168	+ 14	+ 12	+ 10	- 3	—	+ 6	—	+ 10	—	—	
170	+ 7	+ 14	+ 5	+ 7	—	0	+ 5	—	—	—	
177	+ 4	—	+ 9	+ 4	—	+ 4	—	+ 5	—	+ 15	
179	+ 1	—	+ 11	0	—	+ 16	—	- 1	—	+ 1	
168	+ 11	—	+ 2	—	—	+ 1	+ 7	—	- 3	—	Контрольные опыты
178	+ 5	—	+ 3	—	+ 12	+ 8	—	+ 10	+ 16	+ 7	
181	- 2	--	+ 2	+ 2	—	+ 1	+ 11	+ 3	—	0	

Если говорить об усилении секреции адреналина, то сразу же придется принять наличие усиления гликогенолиза в печени. Этому конечно не могут противоречить отрицательные результаты опытов с амилазой крови и отсутствие увеличения гидролизуемых веществ в Хагедорн-Иензен'овском фильтрате. Ибо амилаза печени может не вымываться в кровь, амилаза крови может не адсорбироваться печенью. И промежуточные продукты распада гликогена могут не проникать в кровь через наружную оболочку печеночной клетки.

Старые опыты Бема и Гофмана<sup>(1)</sup>, так же как и опыты Кэннона, Шоля и Райта<sup>(2)</sup> с психической гликозурией вполне подходят под представление о гиперадреналинемии. Надо полагать, что величина гипергликемии поднималась при этом до таких же цифр, что и в опыте на кролике 177, при повторном его раздражении, а может быть и до больших.

Такая кривая характерна для больших доз адреналина [Оппель<sup>(27)</sup>]. При меньших дозах адреналина максимум подъема сахара наступает раньше, поднимается не так высоко (в опытах Федорова<sup>(28)</sup> на людях).

Под рубрику малых гиперадреналинемий подойдет большинство гликемий, полученных со второй группой кроликов.

Но картина эмоциональной гликемии, развившейся у кроликов I группы, плохо вяжется с представлением о гиперадреналинемии, т. е. о повышении диастатической функции печени. Трудно себе представить, чтобы максимальное про-

явление усиления ферментативной деятельности могло скаться сразу или через 5 мин. после раздражения.

Если нисходящее колено кривых I группы кроликов, имеющих максимум гипергликемии через 5 мин. после раздражения, сравнить с кривыми спадения сахара крови после внутривенного введения глюкозы [Оппель<sup>(24)</sup>], то окажется, что наклон кривых к оси абсцисс в том и другом случае почти одинаков (см. рис. 4). Этот факт говорит в пользу того, что в разбираемой группе опытов имело место выбрасывание в кровь некоторого количества сахара, не сопровождавшееся длительным поступлением его. В последнем случае спадение было бы более пологим, как в большинстве опытов на кроликах II серии.

Указанные факты делают мысль о гиперадреналинемии, как вызывающей причине всякой психической гипергликемии, не вполне убедительной.

Литературные указания говорят о том, что эмоциональная гликозурия не развивается у кошек, лишенных надпочечников

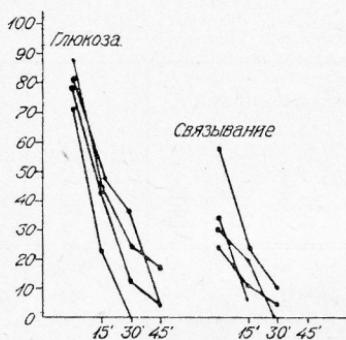


Рис. 4.

(Кэннон, Шол и Райт). Что касается гипергликемии, то она развивается и при этих условиях, хотя в ряде опытов величина ее меньше, чем до удаления надпочечников (Зундерберг<sup>(8)</sup> и Хираяма<sup>(4)</sup>). Значит эмоциональная гипергликемия может развиваться и без надпочечников.

О механизме возникновения ее можно судить на основании опытов Бремер и Леклерк<sup>(29)</sup>. Эти исследователи указали на то, что рефлекторная (с центрального конца перерезанного седалищного нерва) гипергликемия не возникает в том случае, если перерезаются задние корешки, на уровне между 7-м шейным и 3-м спинным позвонками, прежде чем они достигнут симпатических узлов. То же дают эрготамин и перерезка nn. splanchnicorum. Удаление обоих надпочечников оказывается без влияния. Отсюда вывод, что рефлекс идет в печень по симпатическим путям.

Каков непосредственный механизм выбрасывания в кровь сахара без участия секреции адреналина, сказать трудно.

Возвращаясь к очертаниям исходящего колена разбираемых гликемических кривых, можно сказать, что в опытах I серии мы встречаемся с более или менее чистым случаем спадения гликемии, возникшей в результате быстрого выбрасывания в кровь некоторого количества сахара.

Уже в опытах II серии дело сложнее. Пологий спуск и медленное нарастание к максимуму говорят о том, что здесь идет борьба между длительной мобилизацией сахара из депо и снижающими силами. Очертания кривой слагаются как результат их взаимодействия. В опытах на долго голодающих животных наблюдается резкое преобладание мобилизации над снижением. Трудно сказать, насколько пострадало то или другое, или пострадали оба. Получающаяся картина, особенно та, что видна на рис. 3, наводит на мысль о длительном расщеплении гликогена. Подобное состояние можно назвать раздражительной слабостью, в первую очередь, вероятно, печени.

Итак, разобранный материал эмоциональных гипергликемий приводит к мысли, что различные степени раздражения симпатической системы могут повести и к неодинаковой гликемической реакции организма. От огромной кривой адреналиновой гипергликемии, влекущей за собою прохождение сахара в мочу,

имеем переходы к небольшим гипергликемиям, с максимумом сразу после окончания раздражения, в развитии которых трудно заподозрить участие надпочечников.

### Выводы.

1. При кратковременном ( $1\frac{1}{2}$ —3 мин.) привязывании крылков наблюдается как правило развитие гипергликемии.
2. Обычно гипергликемия эта не достигает больших степеней, не превышая 50—60 ми на 100 см<sup>3</sup> крови.
3. Можно выделить два типа течения эмоциональной гипергликемии: а) с максимумом сразу по окончании раздражения и б) с максимумом значительно позднее (30 мин. и позже).
4. Если второй тип кривой легко объясняется теорией гиперадреналинемии, то первый тип трудно поддается такому толкованию.
5. Голодание вызывает расстройства, приводящие к затянутому течению также и эмоциональных гликемических кривых.

(Поступила в Редакцию 12 декабря 1928 г.).

---

### ЛИТЕРАТУРА.

1. Boehm u. Hoffmann. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 8. 1878.—
2. Cannon, Sholl a. Wright. Цит. по Cannon, 10.—3. Hirsch u. Reinbach. Ztschr. f. physiol. Chem. 87, 1913.—4. Hayama. Цит. по Berichte ges. Physiol. 40, 1927.—5. Stenström. Bioch. Ztschr. 58. 1914.—
6. Jacobsen. Bioch. Ztschr. 51, 1913.—7. I. Bang. Ztschr. f. physiol. Chem. 88, 1913.—8. Sundberg. Studien über Blutzuckerregulation u. s. w. Akad. Abhandl. Stockholm. 1925.—9. Loewy u. Rosenberg. Bioch. Ztschr. 56, 1913.—10. Сапноп. Физиология эмоций. Русск. перев. под ред. Б. Завадовского. Москва. 1928.—11. Staub. Ztschr. f. Klin. Med. 93 1922.—12. Du Vigneaud a. Karr. Journ. biol. chem. 66. 1925.—13. Eisner. Ztschr. f. exp. Med. 52. 1926.—14. Nagasuye. Journ. of biochem. 5. 1925.—15. Cori a. Cori. Journ. biol. chem. 76. 1928.—16. Оппель и Федоров. Ztschr. f. exp. Med. 63. 1928.—17. Евтеева и Оппель. Ztschr. f. exp. Med. 64.—18. Grunke u. Hesse. Ztschr. f. exp. Med. 23. 1923.—19. Ohara. Цит. по Berichte ges. Physiol. 33. 1926.—20. Кугуяма. Journ. biol. chem. 34. 1918.—21. Энгельгардт и Герчук. Ж. экспер. медиц. и биологии. 2. 1925.—22. Macleod a. Pearce. Amer. journ. of physiol. 28. 1911.—23. Энгельгардт и Паршин. Ж.

эксперим. мед. и биол. 8, 21. 1928.—24. Оппель. Труды III всесоюзного съезда физиологов. 1928.—25. Henderson a. Underhill. Amer. journ. of physiol. 28 1911.—26. Bang u. Stenström. Bioch. Ztschr. 50. 1913.—27. Оппель. Ztschr. f. exper. Med. 60. 1928.—28. Федоров. Вестн. хирург. и погран. обл. 41. 1928.—29. Bremer et Leclercq. Цит. по Berichte ges. Physiol. 42, S. 309. 1927.

## SUR LA GLYCÉMIE ÉMOTIONNELLE DES LAPINS.

*W. W. Oppel.*

Laboratoire de chimie physiologique à l'Académie Militaire de Médecine.

1. En attachant un lapin sur le dos pour  $1\frac{1}{2}$  — 3 minutes on obtient très souvent une hyperglycémie.

2. Régulièrement cette hyperglycémie n'est pas grande, ne dépassant pas un accroissement de + 50 — 60 mg pour  $100 \text{ cm}^3$  de sang.

3. On peut distinguer deux types de courbes glycémiques d'origine émotionnelle: a) dans l'un d'eux le point le plus élevé de la glycémie est atteint l'attachement aussitôt fini (2 — 5'); b) dans l'autre — 30' après le détachement et encore plus tard.

4. Si la génèse du second type de ces courbes est facilement expliquée par la théorie d'hyperadrénalinémie (Cannon), il n'est que très difficile d'expliquer de la même manière la génèse des courbes du premier type (maximum 2 — 5 minutes après le détachement).

5. La privation pour quelques jours de toute nourriture amène à des troubles dans la régulation des glucides dans l'organisme, qui se traduisent aussi par l'allongement des courbes glycémiques d'origine émotionnelle.



Ответственный редактор В. В. Савич.

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО РСФСР  
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД

ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОДПИСКА НА 1929 ГОД

НА ЖУРНАЛЫ

ГОД ИЗДАНИЯ ПЯТЫЙ

# МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Редакция: А. А. Богомолец, М. М. Завадовский, В. Ф. Зеленин,  
А. А. Кулябко, Г. П. Сахаров, М. Я. Серейский, Д. С. Фурсиков,  
Л. С. Штерн.

Ответственный редактор В. Ф. Зеленин

Журнал ставит своей задачей освещение определенных областей патологии (конституция, эндокринология, вегетативная нервная система, высшая нервная деятельность и англо-кардиология) в экспериментально-биологическом и клиническом преломлении во взаимной связи.

## АРХИВ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Отв. редактор проф. В. И. Воячек

Архив Медицинских Наук выходит 6 раз в год книгами, около 10 печатных листов в каждой, при сотрудничестве всех кафедр Военно-Медицинской Академии.

Содержание журнала: 1) оригинальные статьи, 2) авторефераты, 3) обзоры по главнейшим отделам медицины и биологии, 4) хроника академической жизни.

Подписная цена на год 8 руб.

Допускается рассрочка: при подписке — 3 р., по получ. 1-й кн. — 3 р.,  
4-й кн. — 2 р.

## ВЫХОДИТ 6 КНИГ В ГОД.

Подписная цена: на год — 8 руб., на полгода — 4 р. 50 к.

Для годовых подписчиков допускается рассрочка: при подписке на журнал — 5 руб. и при получении 2-й книги — остальные.

Подписка принимается: Москва, Центр, Ильинка, 3, тел. 4-87-19, ПЕРИОД-СЕКТОР ГОСИЗДА; Ленинград, Проспект 25 Октября, 28, ЛЕНОТГИЗ, тел. 5-48-05; В ОТДЕЛЕНИЯХ, МАГАЗИНАХ и КИОСКАХ ГОСИЗДАТА, у уполномоченных, снабженных соответствующими удостоверениями; во всех киосках Всесоюзного контрагенства печати; в почтово-телеграфных киотах и у письмоносцев.

Подписка с рассрочкой платежа принимается только Сектором подписных и периодических изданий, отделениями, филиалами и магазинами Гиза, а также уполномоченными Гиза, снабженными специальными удостоверениями.

Право приема подписки с рассрочкой платежа на контрагентов и представителей не распространяется.