МЕХАНИЗМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

ОТ РЕДАКТОРА

Сообщения, печатаемые в настоящем сборнике, посвящены в основном изучению нервных механизмов патологических реакций. Они отражают направление и содержание исследовательской работы кафедры патологической физиологии и тесно связанной с ней клиники нейрохирургии Военно-морской медицинской академии, работающих под одним руководством.

Наша лаборатория со дня ее организации — вот уже на протяжении 22 лет — в основу всей своей деятельности кладет принцип нервизма: идеи и факты отечественной физиологии Сеченова — Введенского — Павлова. Только это составляло и составляет содержание всей нашей работы.

Естественно волнение, которое переживает сейчас наш коллектив. Ведь положение коренным образом переменилось после объединенной сессии двух академий. Еще совсем недавно, работая в области нервизма, мы в значительной степени шли вне общего русла. Не то теперь: нервные механизмы реакций изучают сейчас все. Пользуясь уже накопленным опытом, мы должны значительно улучшить, расширить и углубить свою работу.

Основными задачами своих исследований в увлекательной области нервизма сегодня — как и раньше — мы считаем отыскание и накопление *новых фактов* и их посильный анализ. Второе, естественно, труднее, чем первое. Понятно также, что в рамках сборника наши сообщения, информируя о работе лаборатории и клиники, не претендуют на исчерпывающую полноту. В них не всегда излагается весь полученный материал, а дается лишь краткая сводка его. В них недостаточно литературных ссылок и сопоставлений. Подробное изложение своего материала и литературное его освещение мы даем постепенно в монографиях и диссертациях, выходящих из нашей лаборатории и клиники. Перечень их приведен в конце сборника.

Однако, несмотря на краткость изложения, материал полностью открыт для критики. В прошлом товарищи, критиковавшие нашу работу, неизменно оказывались самыми полезными для нас помощниками и друзьями. На их критику и дружескую помощь рассчитываем мы и сейчас.

Вс. Галкин

Ленинград, 2 марта 1955 г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ ПАТОФИЗИОЛОГА

В. С. Галкин

1. Вступительные замечания

В течение 15 лет мы применяем метод условных рефлексов при изучении механизмов физиологических и патологических реакций и постоянно убеждаемся в большой практической важности его для наших целей. Действительно, он может принести неоценимую пользу и при изучении нервных механизмов патологических реакций, и при реализации лечебных вмешательств в их течение. Наша лаборатория охотно пользуется этим методом, и сейчас мы можем дать краткую сводку своих работ в этой области. Вообще же, к сожалению, он мало привился в экспериментальной патологии и не получил широкого распространения в практике патофизиологов.

Сам творец метода условных рефлексов — И. П. Павлов — почти в течение полустолетия с непостижимым упорством и постоянством пользовался им лишь как инструментом для проникновения строго объективным путем в мир психических явлений с целью изучения законов высшей нервной деятельности. Здесь он революционизировал наше мышление; в одной из самых трудных областей человеческого знания дал могучее оружие для борьбы с идеализмом, для решения поставленной еще античным миром задачи познания самого себя. Эта работа проведена им с огромным размахом, исключительным мастерством и принесла неисчислимые плоды, реализуемые теперь его многочисленными учениками.

На другие области метод условных рефлексов мало распространен. Только К. М. Быков широко использовал его для изучения связей коры головного мозга с внутренними органами. Применив павловское учение, коллектив сотрудников К. М. Быкова получил обширные материалы большой теоретической и практической ценности и показал неисчерпаемые возможности гениального метода.

В остальных же разделах медицинской науки метод условных рефлексов еще не нашел серьезного применения. И хотя относящихся сюда материалов не так уж мало, все же их гораздо меньше, чем могло бы быть. Кроме того, метод применялся лишь эпизодически, в значительной мере случайно. Его богатые возможности использованы весьма скромно и далеко не в полной мере. Лишь за последние 4 года работа в этом направлении заметно оживилась.

В нашей лаборатории мы применяем метод условных рефлексов прежде всего с целью обнаружения нервного механизма действия исследуемого раздражителя. Для решения такой задачи он использован поразительно мало. А между тем убедительность его здесь особенно велика. Не приходится сомневаться в том, что в основе условного рефлекса лежит нервный механизм. Отсюда следует, что если на испытуемый раздражитель можно выработать условную реакцию, то он осуществляет свое действие с помощью нервного механизма.

И. П. Павлов даже в те времена, когда учение об условных рефлексах еще не зародилось, видел в этом способе один из путей — и притом

наиболее убедительный — для доказательства нервной природы какой-либо деятельности организма. Эта мысль изложена в «Лекциях о работе главных пищеварительных желез» (1897).

И. П. Павлов стоит перед задачей обнаружить нервные влияния на желудочную секрецию. Он перебирает возможности такого обнаружения. Тремя способами устанавливается факт нервного влияния на какой-нибудь орган — говорит он. Первые два — классические методы современной физиологии. Перерезая ножом или парализуя химическим агентом нервы, стоящие в анатомической связи с данным органом, и наблюдая после этого изменение функции органа, можно умозаключить о нервном влиянии, идущем на орган именно по блокированным нервам. Наоборот, искусственно раздражая нерв и наблюдая после этого наступление функции, умозаключаем, что наше искусственное раздражение было подражанием нормальному нервному импульсу, приводящему в движение данную функцию.

Но оба эти метода подчас неприменимы или мало полезны. В частности, задачу о нервном управлении желудочной секрецией обоими этими классическими методами не решить. Приведя соответственные литературные справки, оценив их критически, сделав вывод, что этими путями предмета не выяснишь, И. П. Павлов пишет:

«Наконец, есть третий способ, который, может быть, правильнее было бы поставить первым; он поддерживает веру в существование нервного влияния тогда, когда первые прямые приемы оказываются безрезультатными; это — вообще констатирование какого бы то ни было отношения исследуемого органа к нервной системе. Это есть по преимуществу область широкого наблюдения как обыденного, так и клинического. Стародавняя пословица о слюнках, текущих при взгляде на что-нибудь вкусное, всегда представляла собою хорошее доказательство нервного влияния на слюнные железы».

Поразительная прозорливость в определении настоящей цены обыденного житейского наблюдения, поразительная смелость привлечения простой житейской практики на службу научному анализу, поразительная искренность в признании беспомощности для данного случая «классических» методов «строгой» науки! И следом за этим — гениальное конструирование опыта мнимого кормления, теперь уже тоже классического, где «стародавняя пословица о слюнках» переведена на язык строгой науки.

При изучении нервных механизмов реакций методом условного рефлекса мы видим для себя основное в том, что условнорефлекторный эффект можно получить прежде всего, если имеется соответственный безусловный рефлекс. При выработанном условном рефлексе подмена безусловного раздражителя условным сопровождается подменой только центростремительного звена рефлекса, ибо оба раздражителя — безусловный и условный — действуют на разные рецепторы, центростремительные пути от которых различны. *Центробежный же импульс в рабочий орган при условной реакции тот же, что и при безусловной.* Значит, если эффект воздействия какого-либо раздражителя возможно получить условнорефлекторным путем, то данный раздражитель осуществляет свое воздействие с помощью нервного механизма, где имеется рецепция этого раздражителя и есть центробежный (приказывающий) импульс в рабочий орган, благодаря чему последний и выполняет саму реакцию.

Будем ли мы признавать, что условные рефлексы образуются прежде всего на основе безусловных, будем ли мы дополнительно считать, что условные связи могут создаваться и на раздражения автоматические (по терминологии И. П. Павлова) или гуморальные (по терминологии К. М. Быкова), когда раздражитель действует через кровь прямо на соответственные центры, — только что сделанный вывод остается в силе. И в том и в другом случае механизм действия раздражителя нервный, а сама реакция — результат центробежного импульса в рабочий орган.

Правда, сегодня, вводя раздражитель прямо в кровь, мы не имеем права думать, что он обязательно будет действовать лишь на нервные центры непосредственно. Современное состояние учения об интерорецепции вообще и о сосудистой рецепции в особенности обязывает нас каждый раз задавать вопрос, нет ли и здесь рефлекторного акта, начальным звеном которого являются интерорецепторы, в частности вазорецепторы. Такая возможность указывалась самим И. П. Павловым еще в 1894 г.

Он считал исключительно важным изучение действия различных веществ на периферические окончания центростремительных нервов.

Из примеров, иллюстрирующих возможность рефлекторного механизма действия раздражителя, признаваемого за автоматический, укажу на один, особенно впечатляющий: действие углекислоты на дыхательный и сосудодвигательный центры. Вряд ли можно найти более классический пример автоматического — через кровь — раздражения центров. И, однако, в новейшее время В. Н. Черниговский в лаборатории К. М. Быкова еще раз показал, что начальным звеном этой специфической реакции на углекислоту может являться раздражение периферических рецепторов.

Изолированные в сосудистом отношении, но сохранившие свои нервные связи внутренние органы (селезенка, почка, кишка) перфузируются жидкостью, обогащенной углекислотой. В ответ наступают резкие специфические изменения дыхательных движений (учащение ритма, увеличение амплитуды) и общего кровяного давления.

На рис. 140 книги «Кора головного мозга и внутренние органы» (1942) приведена кимограмма опыта Черниговского, изображающая влияние асфиксии донора на дыхание реципиента. В опыте с перекрестным кровообращением кровь задушаемого донора пропускается через изолированный в сосудистом отношении, но сохранивший нервные связи отрезок кишки реципиента. И в условиях, где нет автоматического раздражения углекислотой нервных центров реципиента, а где имеет место лишь раздражение углекислотой его интерорецепторов, — чисто рефлекторный эффект на общем кровяном давлении и на дыхании очень отчетлив.

2. Условнорефлекторный гиперлейкоцитоз

В болезни И. П. Павлов усматривает две категории явлений: защитительно-физиологические и чисто патологические. Понимая болезнь как встречу, соприкосновение организма с каким-нибудь чрезвычайным условием, он полагает, что первой реакцией со стороны организма в ответ на такую чрезвычайную встречу является пуск в ход оборонительных приборов. Это, конечно, верно. Нам хорошо известны многие приспособительные реакции, имеющие характер защитных мер, в какой-то степени обезвреживающих последствия болезнетворного раздражения. Требуется знать их механизмы, чтобы стать их хозяином.

Прежде всего, здесь естественно высказать допущение о рефлекторном механизме этих защитительно-физиологических реакций. Следом идет второе допущение — о возможности условнорефлекторного их воспроизведения в случае «совпадения во времени действия ранее индифферентного агента с действием безусловного агента», который вызывает определенную защитную реакцию.

К числу универсальных защитных приспособлений, возникающих в ответ на вредоносное раздражение, относится *лейкоцитарная реакция*. Впрочем, несмотря на ее универсальность, несмотря на то, что ее каждодневно изучают у разнообразных больных и используют в практических целях, все еще нельзя похвастать глубоким знанием ее механизма.

Общепринятое представление было таково, что лейкоцитоз есть результат прямого раздражения кроветворных органов тем раздражителем, который вызывает эту реакцию. Так излагался предмет даже в учебниках (Розанов, 1947; Моисеев и Веселкин, 1948; Альперн, 1949; Коган и Бобров, 1949 и др.). Правда, это представление не основывалось на каких-либо серьезных фактических данных. Оно — лишь частный случай господствовавших в медицине вплоть до самого последнего времени вирховианских воззрений. Для любого раздражителя, особенно для раздражителя, попавшего во внутреннюю среду организма, прямое действие на клетки рабочих органов признавалось как само собой разумеющееся.

Напротив, нервный механизм лейкоцитарной реакции до самого недавнего времени серьезно и широко не обсуждался, хотя в пользу его

признания как раз имеются экспериментальные и клинические материалы, к настоящему времени значительные и разнообразные.

Еще С. П. Боткин был глубоко убежден в существовании нервного центра, влияющего на состав крови. В его лаборатории была прямо показана возможность нервных влияний на кроветворение (Тумас).

Известно, что лейкоцитоз может возникнуть после непосредственного раздражения различных отделов нервной системы — подбугровой области, зрительных бугров, полосатого тела. Изменения в уровне лейкоцитов наблюдаются после механических повреждений мозга, например после удаления больших полушарий в эксперименте (Баяндуров) или после ранений головного мозга при боевой травме (Беньковић, Шахнович). Значительные сдвиги в морфологии крови после механического раздражения центральной нервной системы воздухом, вдуваемым при энцефало- или вентрикулографии, многократно наблюдались у людей (Безуглов, Павлонский, Фесенко, Черников, Эрмиш, Астахов и Аврутис, Минц и Фукс, Беньковић, Губергриц, Раудам) и в опытах на собаках (Ровинский и Константиновский). Мощная лейкоцитарная реакция возникает в ответ на цистернальное введение таких малых доз молока, которые при внутримышечном введении почти не дают лейкоцитоза. Другие раздражения этой области (химические и механические) тоже дают лейкоцитарную реакцию (Волынская в нашей лаборатории). Раздражение блуждающих нервов вызывает лейкопению (Виноградов, Филинский, Шубальский, Губергриц и Закржевский). Изменения уровня лейкоцитов крови после поясничной новокаиновой блокады наблюдал Вогралик.

Есть указания на рефлекторный механизм лейкоцитарной реакции. Так, парэнтеральное введение чужеродного белка в деафферентированный или блокированный новокаином участок тела не дает лейкоцитоза (Ярошевский). При сирингомиэлии у людей не возникает лейкоцитоза в ответ на тепловое раздражение конечности, утратившей температурную чувствительность (Давыдов). Лейкопения вызывается воздействием на изолированный каротидный синус пептона (Гордиенко) сыворотки после предварительной сенсибилизации (Назарова). Механизм здесь может быть только рефлекторным.

Явный нервный (нервнорефлекторный) механизм имеет многократно описанный «эмоциональный» лейкоцитоз: у больных, ожидающих операцию (Ярцев), у раненых людей и животных непосредственно после ранения (Бейер, Ряжкин), у кроликов и собак при возбуждении от привязывания (Кушко), при болевых раздражениях (Григорян, Григорян и Саркисян), у собак при виде кошек (Ворочанивова и Назарова), у активных участников концертов, спектаклей (Ротницкая) и даже при одном гипнотическом внушении эмоций (Ясинский и Картамышев). При умственной работе отмечается сдвиг влево в лейкоцитарной формуле (Левитина).

Центральное нервное возбуждение сопровождается лейкоцитозом. Это наблюдали в психиатрической и неврологической клиниках при шизофрении, маниакально-депрессивном психозе, эпилепсии (Голубцов, Крумбмиллер, Залкинд, Протопопов, Гранская, Седина в нашей лаборатории). Напротив, глубокое центральное торможение во время эфирного или барбитуратного наркоза препятствует возникновению и развитию лейкоцитарной реакции на парэнтеральное введение молока (Волынская и Малышева в нашей лаборатории; Вещезеров).

В недавнее время в лаборатории Гольдберга (Клейтман, Сорокин и Лапшина, Сорокин, Кутявина) найдены новые факты, подтверждающие рефлекторный механизм лейкоцитарных реакций. Вопросам нервной регуляции системы крови посвящена монография Черниговского и Ярошевского (1953). Наконец, В. Г. Вогралик (1953) составил сводку работ русских ученых по вопросам нервной регуляции системы крови.

Итак, многочисленные факты с достаточной убедительностью говорят о нервном механизме лейкоцитоза. Однако наибольшую убедительность имел бы опыт условного воспроизведения лейкоцитарной реакции. Он был бы самым веским, методологически безупречным доказательством нервного механизма лейкоцитоза и говорил бы, кроме того, об участии коры головного мозга в осуществлении этой реакции.

Возможность условного возникновения лейкоцитоза подмечена давно, хотя специальных исследований по этому поводу очень мало.

Более изучен условный пищеварительный лейкоцитоз. Одно из первых наблюдений принадлежит, повидимому, Плавинскому. В своей диссертации (Томск, 1913) под названием «психического» лейкоцитоза он описал лейкоцитоз у собак, которых поддразнивают мясом. Сюда же, видимо, следует отнести «привычный» лейкоцитоз у собак (Воронов и Рискин, Шабуневич), в котором проще всего усмотреть условный рефлекс на распорядок дня — на время кормления. В недавнее время эта

форма условного лейкоцитоза была воспроизведена еще раз (Беленький). У здоровых и душевнобольных людей условный лейкоцитоз на обстановку, сочетанную с приемом пищи, наблюдали различные исследователи (Бат, Лобач, Топильский).

Далее были выработаны условные лейкоцитарные реакции на различные немногочисленные безусловные раздражители: морфин (Долин), нуклеиновую кислоту (Беленький), инсулин и камфору (Ильин).

Все эти наблюдения с несомненностью показывают возможность возникновения лейкоцитоза условнорефлекторным путем. И хотя они принципиально решают дело в положительном смысле, патолога все же, естественно, больше интересовал бы условный лейкоцитоз, выработанный на *патогенный* безусловный раздражитель. Такой опыт имел бы бóльшую силу для доказательства рефлекторной природы защитной реакции организма, так часто возникающей в ответ на болезнетворные воздействия агентов.

В этом плане первые опыты поставил Метальников на морских свинках и кроликах. Он наблюдал условный лейкоцитоз, взяв в качестве безусловного раздражителя убитых холерных вибрионов. Он обнаружил также условную реакцию, выразившуюся в определенном клеточном составе перитонеального экссудата, применив в качестве безусловных раздражителей эмульсию тапиока или убитых бактерий. Эксперименты Метальникова были повторены (Барыкина и Выгодчиков, Подкопаев и Саатчиан, Островская, Сегре).

В наших опытах (К. Г. Малышева, 1949) в качестве безусловного раздражителя для вызывания лейкоцитоза мы, по примеру многих исследователей (Тогунова, Стериопуло, Майоров, Соловцов, Шпекторовская, Песков, Вещезеров, Волынская, Ярошевский и др.), применили обезжиренное прокипяченное молоко. Этот раздражитель очень удобен: патогенная сила его в общем стандартна, он дает примерно одинаковую лейкоцитарную реакцию — не очень длительную, возникающую и угасающую обычно на протяжении ближайших часов, что позволяет регистрировать ее графически. Получающиеся кривые демонстративны.

Подопытными животными были собаки, которым натощак в мышцы бедра вводили 5 *мл* кипяченого обезжиренного молока. Специальным условным раздражителем был звонок. Кроме того, точно соблюдались обстановка и условия опыта: та же комната, тот же экспериментатор, тот же станок и т. д. Кровь на исследование брали перед началом опыта и после введения молока каждый час в продолжение 4—6 часов. Гиперлейкоцитоз после введения 5 *мл* молока достигал максимума через 5—6 часов, и возвращение к норме наблюдалось через 1—2 суток. Прирост лейкоцитов в среднем отмечался на 8000. Лейкоцитоз был истинный, нейтрофильный. Он не был результатом сгущения крови: количество эритроцитов не увеличивалось.

Опыты по выработке условного рефлекса ставились раз в неделю, так как общая реакция на введение молока продолжалась несколько дней и изнуряла животных. Эта общая реакция — настоящий патологический процесс: животные становились вялыми, ложились, у них был озноб и повышение температуры, еды они не брали. Резкая болезненность места, куда вводили молоко, не позволяла собакам ступать на эту лапу. Еще на следующий день они были вялы и ели неохотно и лишь к концу недели оправлялись и не отличались от нормальных животных.

Условная связь завязывалась быстро, после 3—5 сочетаний безусловного раздражителя с условным. Условная реакция была вполне отчетлива, хотя максимальное увеличение числа лейкоцитов и было примерно вдвое меньше, чем при безусловной реакции. Известно, что условнореф-

лекторный эффект обычно ниже безусловного. Как при безусловной реакции лейкоцитоз был истинный со сдвигом влево, так и при условном лейкоцитозе был сдвиг влево, хотя и незначительный. Максимальный подъем был несколько раньше, чем при безусловной реакции — через 2 часа — и возвращение к исходному уровню было через 4—5 часов.

При неподкреплении временная связь угасала, причем очень медленно: месяц в одном наблюдении и 3 недели в другом.

Таким образом, *возможность получения условного лейкоцитоза, как физиологического, так и патологического, стоит вне сомнения.* Тем самым ставится вне сомнения и нервный механизм этой реакции.

3. Условнорефлекторная распределительная лейкопения

Кроме механизма кроветворения, вызывают большой интерес и имеют серьезное значение механизмы кроверасределения. Они встречаются как существеннейшее звено при некоторых патологических процессах (например при шоке, коллапсе, кровопотере). Иногда в условиях патологии они выступают как механизмы несомненно приспособительные, защитные, хотя их значение при этом и не всегда ясно. К числу их относится так называемый распределительный лейкоцитоз. В отличие от лейкоцитоза истинного здесь нет гиперпродукции лейкоцитов. Речь идет о перераспределении наличного количества лейкоцитов: в одних сосудах число их увеличивается, в других — соответственно падает.

Изучением распределительного лейкоцитоза занимались различные исследователи и понимали его по-разному. Одни отрицали даже сам факт (Семакин, 1895), другие видели в нем явление высокого биологического значения. Вериго, вводя в вену культуры бактерий и находя (при наличии *лейкопении* в периферических сосудах) скопления лейкоцитов во внутренних органах, особенно в капиллярах печени, рассматривал этих лейкоцитов как активных защитников организма, поглотивших микробов и застрявших после этого в капиллярах внутренних органов. Аналогичный факт описал Н. Я. Чистович. При *лейкопении,* наступавшей после внутривенного введения пептона, туберкулина, культуры пневмококка или диплококка, он наблюдал значительное скопление нейтрофилов преимущественно в капиллярах легких, иногда печени и селезенки.

Сам факт возможности перераспределения лейкоцитов не может вызывать сомнений. Действительно, после парэнтерального введения многих патогенных раздражителей наблюдается неравномерное содержание лейкоцитов в периферической крови и в крови внутренних органов. При обычном исследовании это выражается наступлением *лейкопении* в крови, взятой из уха. Чрезвычайно значительную лейкопению наблюдал Вериго непосредственно после внутривенного введения кролику бактерий (живых или мертвых) и даже индиферентных нерастворимых веществ (автоклавированный порошок кармина). Убыль лейкоцитов из периферических сосудов может быть стремительной, мгновенной. Ее обнаруживали уже через 5 секунд после введения пептона (Брук). Лейкопения возникала от малых доз раздражителя, например от 0,025 *г* пептона (Н. Я. Чистович).

Особенно отчетливо выступает факт возможности возникновения распределительного лейкоцитоза в опытах с раздражениями нервных проводников. Именно при раздражении электрическим током блуждающего нерва наблюдали лейкопению в сосудах уха и гиперлейкоцитоз в сосудах брыжейки (Филинский — у собак, Шубальский — у собак и кроликов), а также в сосудах печени, селезенки (Губергриц и Закржевский). Напротив, при раздражении чревного нерва лейкопения наблюдалась в сосудах

внутренностных, а гиперлейкоцитоз — в сосудах периферических. Эти опыты не только экспериментально доказывают возможность вызвать явление перераспределения, но и говорят о его нервном механизме.

Среди лейкоцитарных реакций этой категории наше внимание привлекла лейкопения, возникающая в наркозе, вызванном барбитуратами. В глубоком амиталовом, гексенастабовом и пентоталовом наркозе (мы применяли эти три наркотика) количество лейкоцитов в периферической крови резко уменьшается (исследование К. Г. Малышевой, 1949). Глубина лейкопении прямо пропорциональна глубине наркотического сна. В опытах, проделанных на котах, отмечалось значительное, а подчас огромное падение уровня лейкоцитов — в пределах от 3000 до 9000 в амиталовом наркозе, от 3000 до 26 000 в гексенастабовом и от 4000 до 13 000 в пентоталовом. При пробуждении животного количество лейкоцитов нарастало, а при углублении наркоза вновь падало, так что по уровню лейкоцитов можно было судить о глубине наркотического сна.

Число эритроцитов при лейкопении не менялось. Следовательно, разжижения крови тут не было. Не менялась заметным образом и лейкоцитарная формула. Нельзя было думать, что при этой резко выраженной лейкопении лейкоциты погибают в результате, например, отравления наркотиком, потому что лишь только наркоз ослаблялся и животное начинало просыпаться, как тотчас исчезала лейкопения и нарастал уровень лейкоцитов. Словом, речь здесь, несомненно, идет о кровеперераспределении, о распределительной лейкоцитарной реакции.

Изыскания касательно ее механизма незначительны. Прежде всего обычно задаются вопросом, куда деваются лейкоциты из периферической крови. Вряд ли следует думать, что лейкоциты депонируются главным образом в селезенку, как неверно считают американские авторы (Эссекс, Сили, Хиггинс, Манн). Правда, во время барбитуратного наркоза селезенка резко увеличивается и достигает огромных размеров. Однако мы видели, что и у спленэктомированных котов в барбитуратном наркозе развивается обычная лейкопения (К. Г. Малышева, 1949).

Впрочем, в первую очередь нас должен интересовать не вопрос, куда деваются лейкоциты, а вопрос, каким механизмом осуществляется перераспределение крови. Та быстрота, с которой возникает перераспределительная лейкопения (секунды, по наблюдениям некоторых исследователей), заставляет в первую очередь думать о рефлекторном механизме. Для проверки этого предположения следует испытать возможность условнорефлекторного воспроизведения этой реакции.

Мы попытались выработать условнорефлекторную распределительную лейкопению, воспользовавшись для этого в качестве безусловной реакции лейкопенией, наблюдающейся в глубоком барбитуратном наркозе. Как безусловные раздражители были взяты гексенастаб и пентотал. Опыты велись на двух небеременных самках-дворнягах (исследование К. Г. Малышевой, 1951—1952).

Работа с одной собакой заняла 3 месяца, с другой — $1^1/_2$. Опыты ставились 2 раза в неделю, в одни и те же дни, с промежутками в 3—4 дня. Наркотик вводили в подкожную вену голени. Условным раздражителем служил комплекс всей обстановки опыта (включая укол в вену и введение раствора), а также специальный условный раздражитель — метроном — 69 ударов в минуту, пускавшийся на 30 секунд непосредственно перед введением наркотика в вену. В условном опыте вслед за метрономом вводили внутривенно 3 *мл* физиологического раствора вместо наркотика.

Кровь для исследования бралась из кожной насечки на ухе за 5—10 минут до начала опыта и примерно каждые 10—15 минут по ходу

опыта после внутривенного введения. Исследовали количество лейкоцитов, эритроцитов и лейкоцитарную формулу. Кроме того, в протоколе отмечали поведение животного, число дыхательных движений и пр.

В итоге *у обеих собак выработалась условнорефлекторная лейкопения.* После 10 сочетаний у одной и у другой в ответ на звучание метронома и внутривенное введение 3 *мл* физиологического раствора собаки засыпали,[1] дыхание у них урежалось и уровень лейкоцитов в крови падал, как после введения барбитуратов. Правда, все проявления во время условной реакции были выражены слабее, чем при безусловной: сон был менее глубок и продолжителен, лейкопения менее значительна. Однако она была выражена отчетливо; число лейкоцитов падало на 2000—3600. В конце работы у обеих собак получили угасание условной реакции при неподкреплении.

Собаки, у которых мы вырабатывали условные лейкоцитарные реакции — гиперлейкоцитоз и лейкопению, — были индивидуально различны. Соответственно индивидуально различны в деталях были и их условные реакции. Но, несмотря на индивидуальные различия, соответственные условные связи у них выработались легко, были достаточно четки и в общем медленно угасали от неподкрепления. Прежде всего здесь сыграло роль то, что мы ставили опыты в самой примитивной форме. Такую простейшую временную связь, очевидно, можно выработать у каждого здорового животного, каков бы ни был тип его нервной системы. Однако еще более существенную роль сыграла, вероятно, сама реакция, которую мы вырабатывали. Она имеет универсальное биологическое значение. Осуществление этой реакции в порядке приспособления к среде есть, видимо, привычная функция любого типа нервной системы высокоорганизованного животного.

Вслед за Мечниковым нужно признавать, что лейкоцитарная реакция есть одно из главных средств защиты организма. Вряд ли можно переоценить благодетельную роль фагоцитоза, доказанную обширными и многолетними исследованиями этой школы. Нельзя не видеть спасительного защитного мероприятия в том, что целые армии лейкоцитов направляются к угрожаемому месту и проявляют там свою фагоцитарную активность. Но в понимании механизма этого защитного акта сегодня не следует, подобно Мечникову, приписывать основную роль клеточной чувствительности лейкоцитов, направляющихся в организме туда, куда нужно, в силу присущего им химиотаксиса. Не вдаваясь пока в механизм самого фагоцитоза, мы не можем лейкоцитарную реакцию в целом рассматривать иначе, как реакцию *всего организма* на вредоносное раздражение. Поэтому прежде нужно разобрать механизм лейкоцитарной реакции как реакции целостной.

Борьба с неприятелем, говоря в подражание Мечникову, состоит из двух основных этапов. Сперва на врага бросают наличные вооруженные силы, направляя их к месту вторжения. Затем в ряды защитников отмобилизовывают новые контингенты и пускают в дело их. Но то же ли самое происходит и при внедрении в организм вредоносного начала, будь то микроб, яд или иное чужеродное тело?

Болезнетворный агент попал во внутреннюю среду организма, и первый этап защиты — перераспределение лейкоцитов. Наличное число белых кровяных телец перебрасывается внутрь организма и периферическая кровь становится бедна лейкоцитами — *перераспределительная лейкопения.* Зато капилляры внутренних органов переполнены лейкоцитами — *перераспределительный гиперлейкоцитоз.* Это в данных условиях

[1] Подробнее об условнорефлекторном наркотическом сне см. далее.

первая явно приспособительная защитная реакция. Совершается она немедленно, в полном соответствии с требованиями момента.

Наши опыты показывают, что механизм ее осуществления нервный, именно рефлекторный, причем ввиду жизненной важности реакции — с привлечением самого тонкого нервного приспособления к среде: механизма временной связи, механизма условного рефлекса.

Тем временем более медленно развертывается второй этап защиты: усиление деятельности кроветворных органов, мобилизация из них всех зрелых, созревающих и даже незрелых форм лейкоцитов, а одновременно гиперпродукция новых и выбрасывание в общий кровоток их юных форм. Сейчас, когда идет энергичная мобилизация, уже вся кровь с избытком наполнена белыми кровяными тельцами — *истинный гиперлейкоцитоз*. Наши опыты показывают, что механизм и этой защитной меры также нервный, именно рефлекторный, причем ввиду еще большей важности второго этапа, по сравнению с первым, — также с привлечением совершеннейшего нервного приспособления: механизма временной связи.

Итак, можно рассматривать перераспределительный лейкоцитоз и лейкоцитоз истинный как две последовательные фазы одной защитной реакции организма, возникающей в ответ на проникновение вредности во внутреннюю его среду. Оба этапа лейкоцитарной реакции имеют нервный механизм своего осуществления. В самом деле, возможность получения условного истинного лейкоцитоза, как физиологического, так и патологического, стоит вне сомнения. Нами показана возможность получения условного распределительного лейкоцитоза. Тем самым ставится вне сомнения и нервный механизм лейкоцитарной реакции в целом. Ведь при условном лейкоцитозе, и распределительном, и истинном, реакция получается *без* того агента, который вызывает ее в качестве безусловного раздражителя. В таком случае никак не приходится говорить о прямом действии этого раздражителя на сами кроветворные органы. Другого механизма, кроме нервного, здесь представить нельзя.

Эти опыты с условным лейкоцитозом ставят на очередь задачу условнорефлекторного воспроизведения и других реакций, осуществляемых кроветворными органами. Есть основания думать, что возможности здесь большие. Вот два примера. Вогралик наблюдал условнорефлекторный ретикулоцитоз при новокаиновой блокаде. У животных, перенесших многократные поясничные блокады пограничного ствола, обстановка опыта и подготовка к инъекции (без последующей инъекции) вызывала ретикулоцитоз, характерный для выключения симпатических узлов. В недавнее время Казначеев в опытах на собаках выработал условный рефлекс на кровопотерю. После ряда систематических кровопусканий, сочетавшихся с условными раздражениями, легко возникали условные регенеративные изменения в составе крови, аналогичные изменениям при кровопотере. Это является прекрасным примером условнорефлекторного механизма защитной реакции, возникающей в условиях патологии.

4. Условнорефлекторная гипергликемия

Такой же универсальной реакцией, как мобилизация лейкоцитов, является мобилизация глюкозы и появление больших ее количеств в крови — гипергликемия. Подобно лейкоцитозу, она встречается каждодневно в норме и в патологии и является, быть может, даже более частой, чем реакция лейкоцитарная. Ее биологический смысл в разных случаях, видимо, различен. В норме это явно приспособительная реакция: она возникает при всякой работе, даже при одной подготовке к работе, и может рассматриваться как мобилизация горючего энергетиче-

ского материала, расходуемого при мышечной деятельности. В условиях патологии она наблюдается при огромном числе болезненных процессов, являясь то выражением также мобилизации горючего для мышечной работы (судорожные процессы), то одним из выражений угнетения нормального течения аэробной фазы обмена и преобладания гликолиза.

Представляет интерес рассмотрение механизма возникновения гипергликемии. В разных случаях он может быть неодинаков. С одной стороны, общеизвестен нейро-гуморальный ее механизм — так называемая адреналиновая гипергликемия. С другой стороны, имеются факты, позволяющие допустить и чисто нервный путь мобилизации глюкозы посредством центробежного импульса. Оба эти варианта встречаются в действительности. Если в первом случае рефлекторным может быть выбрасывание адреналина, а гипергликемия есть уже проявление адреналинового эффекта, то во втором случае рефлекторной может быть сама гипергликемия. Для анализа механизма гипергликемии в каждом отдельном случае удобен метод условного рефлекса.

Начнем с рассмотрения механизма алиментарной гипергликемии — явления чисто физиологического и каждодневно возникающего. До сих пор эту гипергликемию принято рассматривать как резорбционную: после приема сахара глюкоза всасывается из желудочно-кишечного тракта и это обусловливает ее высокий уровень в крови. «Повышение сахара в крови после приема сахара в пищу целесообразнее всего считать настоящей алиментарной, т. е. резорбционной гипергликемией, а не нервной», — пишет Медведева. Между тем, существуют факты, говорящие о том, что гипергликемия здесь иного происхождения и что кровь обогащается вовсе не сахаром, всосавшимся из кишечника, а глюкозой, поступившей из печени в результате гликогенолиза.

Факты эти таковы. Во-первых, алиментарная гипергликемия возникает в ближайшие же минуты после приема сахара, когда о значительном всасывании еще нет и речи (Якобсон, Бергмарк, Эйснер и Форстер, Розенберг, мои исследования). Во-вторых, малые количества принятой глюкозы (10—20 *г*) дают примерно такую же гипергликемию, как и вдесятеро бо́льшие дозы (Штауб). Наконец, прямым доказательством печеночного происхождения сахара крови при алиментарной гипергликемии являются опыты на ангиостомированных собаках (Цигон, Бородулин, Генес, Чарная и Якушева). Именно после сахарной нагрузки через рот гипергликемия возникает сперва в печеночной вене, а не в воротной. Когда же гипергликемия налицо в обоих этих сосудах, то уровень сахара в печеночной вене выше, чем в воротной.

Однако все эти факты указывают лишь на истинный источник алиментарной гипергликемии. Все же нехватает прямых опытов, которые убеждали бы в рефлекторном механизме печеночного гликогенолиза и, следовательно, в рефлекторной природе алиментарной гипергликемии.

Наши материалы дают такой прямой ответ: *алиментарную гипергликемию можно получить в качестве условнорефлекторной реакции* (исследование Н. С. Сединой, 1946—1948). В опытах на собаках и в наблюдениях на больных нашей клиники удалось после немногих повторений выработать условную гипергликемию. Безусловным раздражителем у собак было введение глюкозы через зонд в желудок, у людей — обычная сахарная нагрузка: прием утром натощак сахара или глюкозы. Условным раздражителем для собак был свисток в продолжение одной минуты при точном соблюдении однообразия обстановки опыта, для людей — время и обстановка сахарной нагрузки. В день условного опыта больные принимали вместо сахара воду с сахарином.

Полученный нами факт, мне кажется, является безупречным доказательством рефлекторного механизма алиментарной гипергликемии. Исходным пунктом рефлекса следует считать раздражение глюкозой хеморецепторов слизистой оболочки начальных отделов желудочно-

кишечного тракта. С целью проверки правильности этого последнего положения был проведен специальный экспериментальный анализ (исследование Н. С. Сединой, 1947). В трех сериях опытов на собаках была сделана попытка завязать условные связи на парэнтеральное введение глюкозы тремя путями: подкожным, внутривенным и внутрибрюшинным. Естественно, что при введении глюкозы каждым из этих способов получалась значительная гипергликемия. Однако ни на один из этих трех парэнтеральных путей введения завязать условную связь и выработать условную гипергликемию не удалось.

Таким образом, в разбираемом рефлексе (алиментарной гипергликемии) сахар является натуральным раздражителем именно хеморецепторов слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. С раздражения этих рецепторов начинается центростремительное колено рефлекторной дуги, а эффектом рефлекторного акта является гликогенолиз — мобилизация глюкозы и повышение ее уровня в крови.

Биологический смысл этой реакции, быть может, заключается в освобождении гликогенных депо печени от старых запасов гликогена для принятия новой глюкозы, поступающей в печень по воротной вене после приема углеводной пищи и подлежащей полимеризации в гликоген.

При дальнейшем анализе рефлекторного механизма алиментарной гипергликемии мы столкнулись с фактом, попытка истолкования которого неожиданно привела нас к интересному предположению. Дело вкратце заключается в следующем. Естественно ожидать, что у взрослого человека или животного сам акт приема пищи должен являться условным раздражителем, вызывающим условную алиментарную гипергликемию, подобно тому, как в опыте мнимого кормления один акт еды вызывает желудочную секрецию. Ведь каждодневное повторение приема пищи есть то самое «совпадение во времени действия ранее индифферентного агента с действием безусловного агента», которое является методическим приемом для выработки условного рефлекса в эксперименте. Понятно, что у взрослого человека или животного этот условный рефлекс уже выработан. Представляет интерес проследить процесс выработки его в естественных условиях.

Для этой цели были взяты новорожденные щенки с тем, чтобы посмотреть, как акт сосания — сложный комплекс кинестетических, вкусовых, термических и иных раздражений ротовой полости — станет постепенно у новорожденного щенка условным раздражителем гипергликемической реакции (исследование Н. С. Сединой, 1951).

Вначале на щенках, отнятых от матерей непосредственно после рождения, и на щенках в возрасте от 1 дня до 1 месяца было поставлено 16 контрольных опытов пустого («мнимого») сосания: щенков подкладывали к соскам некормящей суки. Оказалось, что *уже одно мнимое сосание вызывало гипергликемическую реакцию у всех тех слепых щенков, которые сосали энергично.* У прозревших же щенков (в возрасте около месяца) вырабатывалась вполне понятная дифференцировка: они не сосали пустых сосков чужой суки, нюхали их и после этого или не брали в рот, или, взявши, тут же бросали. У этих щенков не было и гипергликемической реакции.

Таким образом, уже в этих контрольных опытах обнаружилось, что гипергликемия после акта сосания не условный, а безусловный рефлекс. Но ведь раздражения при акте сосания — чисто условные. Встает вопрос, как стал безусловным этот рефлекс, который по сути дела должен быть рефлексом условным. Можно предположить, не имеем ли мы здесь дело с примером того перехода рефлекса из категории условного в категорию безусловного, о котором говорит И. П. Павлов. В самом деле, акт соса-

ния во всех предшествовавших поколениях совпадал во времени с поступлением в желудок пищи — материнского молока, — безусловного раздражителя, вызывающего возникновение алиментарной гипергликемии. Акт сосания, естественно, становился условным раздражителем для наступления гипергликемической реакции. Новый условный рефлекс, вырабатываясь из поколения в поколение, с течением времени из категории условных, приобретенных, перешел в категорию безусловных, унаследованных. Факт этот подлежит прежде всего дальнейшему повторению, а затем более подробному изучению.

Признание рефлекторного механизма алиментарной гипергликемии обязывает нас рассмотреть вопрос о диагностическом значении сахарной кривой. Изменения хода этой кривой могут говорить не только о состоянии рабочих органов (печени, островков поджелудочной железы), но и о состоянии рефлекторной дуги, обеспечивающей рефлекс. Мы уже начали анализ изменений этого рефлекса при нарушениях рефлекторной дуги. В частности, изучены гликемические кривые и условная гипергликемия у людей, подвергшихся операции двусторонней поддиафрагмальной ваготомии, и у аналогично оперированных собак (исследования Н. С. Сединой, 1948—1950). Кривые алиментарной гипергликемии у ваготомированных людей плоские — невысокий подъем и длительный спуск. Условная гипергликемия у этих больных все же получилась, причем кривые были также плоские и затянутые. То же самое имело место и в опытах на собаках: двусторонняя перерезка блуждающих нервов под диафрагмой ослабляла рефлекторную и условнорефлекторную гипергликемические реакции, но не устраняла их. Значит, рефлекторная дуга операцией только повреждалась, в общем же сохранялась. Возможно, что речь идет о неполной ваготомии при данной форме операции.

Мы обратились далее к рассмотрению морфиновой гипергликемии, осуществляемой посредством адреналинового механизма (Эллиотт, Хайаши). В свою очередь адреналинемия, лежащая в основе этой гипергликемии, обязана происхождением нервному импульсу, притекающему к мозговому слою надпочечников по чревным нервам. Морфиновая гипергликемия не возникает после удаления надпочечников или их денервации, а также после перерезки чревных нервов (Поллак, Ниши) или поперечной перерезки спинного мозга на соответственном уровне (Эккардт, Лангендорф).

Естественно отсюда, что выбрасывание адреналина при морфиновом эффекте может быть рефлекторным, и чревные нервы — центробежным коленом рефлекторной дуги. Но тогда, значит, возможно получить условную адреналинемию на морфин и соответственно условную морфиновую гипергликемию. Из данных литературы видно, что некоторые компоненты картины отравления морфином (одышка, слюнотечение, рвота, сон) уже получены условнорефлекторным путем (Крылов, Зборовская, Долин). Все же необходимость постановки опыта с условной гипергликемией диктуется еще и тем соображением, что есть иной взгляд на происхождение морфиновой гипергликемии: некоторые считают ее результатом прямого действия морфина на сами печеночные клетки (Хольм, Стюарт, Рогов). В этом случае условную связь выработать было бы нельзя.

Наши опыты на собаках здесь также дают прямой ответ: *условную морфиновую гипергликемию выработать можно* (исследование Н. С. Сединой, 1945—1946). Безусловным разражителем было введение морфина под кожу, специальным условным раздражителем — свисток в продолжение минуты. В условном опыте вместо морфина под кожу вводили физиологический раствор. У одной собаки условный эффект был получен после 9, а у второй после 16 сочетаний безусловного раздражителя с условным.

Другие условные проявления морфинового эффекта (слюнотечение, дремота и сон, одышка) выработались еще скорее, чем гипергликемия.

Однако из этих опытов наверное следует только тот факт, что морфиновая гипергликемия не является результатом прямого действия морфина на сами печеночные клетки. Но ее нельзя считать и рефлекторной, раз мы допускаем, что она возникает как следствие арденалинемии. Поэтому вряд ли правильно говорить в этих опытах об условнорефлекторной морфиновой гипергликемии. Условная здесь — адреналинопродукция, а гипергликемия — обычный безусловный адреналиновый эффект. Так называемая морфиновая гипергликемия не морфиновая, а адреналиновая. В картине морфинового эффекта, она — явление вторичного порядка. Раздражитель, ее вызывающий, не морфин, а адреналин.

Впрочем, прежде чем сделать такой вывод, следует быть уверенным, что сам адреналин не действует рефлекторно и что адреналиновая гипергликемия не рефлекторный акт. В противном случае можно было бы предположить, что перед нами цепная реакция из двух рефлексов и что полученная на условный раздражитель гипергликемия — тоже условное воспроизведение второго звена этой цепной реакции. Отсюда логически необходимыми являются опыты по рассмотрению механизма адреналиновой гипергликемии.

5. Условнорефлекторная гипергликемия (продолжение)

Этот механизм считается выясненным уже давно. По существующим представлениям, адреналин влияет на клетки не непосредственно, а через симпатические окончания, раздражая последние наподобие электрического тока. Таким образом, его действие хоть и не прямо клеточное, но и не рефлекторное: он действует не на нервный рецептор и не на нервную клетку, а на нервный эффектор. Метод условного рефлекса в данном случае как раз очень удобен для выяснения, нет ли все же в механизме адреналиновой гипергликемии рефлекторного компонента.

Попытка выработать условнорефлекторную адреналиновую гипергликемию нами предпринята уже давно (исследование В. А. Савченко, 1939). Опыты ставились на собаках по обычной схеме. Адреналин вводился в вену голени. Условным раздражителем был продолжительный свисток или звук погремушки. В условном опыте собаке делался «пустой» укол под звук свистка или погремушки при тщательном соблюдении всех подробностей предыдущих опытов. В результате Савченко *не удалось получить сколько-нибудь убедительной условной адреналиновой гипергликемии.* В то время как сама адреналиновая гипергликемия обычно была выражена отчетливо и уровень сахара крови поднимался значительно, в опытах с условным раздражением эффект был менее ясен. Прирост сахара при условной реакции в сущности наблюдался. Только он ни разу не поднялся даже выше нормы, был вообще очень невелик, а в отдельных опытах просто ничтожен (2—4—5 *мг%*). Такие колебания нельзя принимать во внимание — они в пределах ошибки метода. Хотя условная реакция бывает обычно слабее безусловной, все же трудно сказать, следует ли отнести за счет условной реакции эти ничтожные подъемы сахара. Их можно удовлетворительно объяснить как результат раздражения — в том числе и болевого (уколом), — которое собаки получали при опыте в станке.

Таким образом, правильнее, вероятно, считать, что условную адреналиновую гипергликемию Савченко получить не удалось. В литературе имеются два указания, которые можно понимать таким же образом. На 15-м международном конгрессе физиологов (СССР, 1935) Гантт докладывал, что он с сотрудниками пытался на собаках и кроликах выработать

условную адреналиновую гипергликемию. Добиться успеха им не удалось, несмотря на очень большое число подкреплений (до 220 введений раствора адреналина). Фещенко и Беляев уже после Савченко сообщили, что у 2 собак они выработали условную гипергликемию. Однако они поставили всего два условных опыта (по одному на каждой собаке), причем оба раза получились ничтожные подъемы сахара крови: 3 и 5 *мг*%. Такие результаты, мне кажется, невозможно принимать в расчет.

В итоге можно думать, что условную адреналиновую гипергликемию получить не удалось. Мы считаем эту невозможность законной: адреналин как раздражитель для данной реакции действует на симпатические, т. е. эффекторные, нервные окончания. С эффекторных же окончаний нет сигналов в центр. Поэтому понятно, что на раздражитель, действующий через эффектор, условной связи завязать нельзя.

Морфиновая гипергликемия не возникает после удаления надпочечников. Сопоставим этот известный из литературы факт с полученными нами фактами — возможностью выработки условной морфиновой гипергликемии и невозможностью вызывания условной адреналиновой гипергликемии — и мы еще раз придем к уже сделанному выводу: гипергликемия в картине морфинового отравления — явление вторичное. По сути дела она не морфиновая, а адреналиновая, как это и полагают.

Наконец, в качестве примера гипергликемии при патологическом процессе рассмотрим гипергликемию при экспериментальной эпилепсии. Эта гипергликемия известна из клинических наблюдений и из опытов на животных (Есикова, Максимов и Случевский; Палладин, Сорени и Хайкина и др.).

Изменения уровня сахара крови при экспериментальной эпилепсии с частыми, следующими один за другим приступами (камфорная, желчевая, электрическая) систематически изучены в нашей лаборатории (исследования И. И. Федорова, 1938; Е. В. Майстраха, 1947; Е. А. Жербина, 1947). После первых же приступов сахар крови резко нарастает и гипергликемия достигает высоких степеней (до 300—500 *мг*%). Эта фаза, однако, быстро сменяется противоположной. Примерно уже после 5 приступов начинается неуклонное падение уровня сахара до гипогликемических величин, особенно низких во время комы (20—30—40 *мг*%). Реакция, следовательно, двуфазная: сперва мобилизация сахара, а потом его расходование.

Мобилизация идет главным образом за счет гликогенолиза в печени, из которой гликоген при этом быстро исчезает (опыты Григоровской в нашей лаборатории), и меньше — за счет гликогена мышц (опыты Баранчик у нас же). Расходование мы сначала понимали в прямом смысле — как утилизацию глюкозы для огромной мышечной работы, совершаемой при эпилепсии. Ведь кроме снижения уровня сахара крови при экспериментальной эпилепсии налицо уменьшение и других источников энергии — гликогена мышц и креатинфосфорной кислоты. Количество последней в мышцах стремительно падает. В этом плане резкую гипогликемию во время эпилептической комы мы понимали как сигнал бедствия: израсходовано горючее, нет легко расщепляемых материалов.

Однако на деле оказалось не совсем так. Если кошку погрузить в наркоз в конце эпилептического заболевания, когда сахар израсходован и налицо гипогликемия, то приступы прекращаются. Тут же прекращается и дальнейшее исчезание сахара из крови. Это понятно. Поразительно, однако, что падение сахара крови не только останавливается, но уровень гликемии даже нарастает (исследование И. И. Федорова). Другими словами, не только прекращается расход горючего, но начинается его восстановление. Раз идет восстановление, значит перед этим все горючее не было израсходовано. Приходится допустить, что во время

77606
БИБЛИОТЕКА УзСХИ гор. Самарканд

гипогликемической фазы экспериментальной эпилепсии мобилизация сахара была заторможена и наркоз снял это торможение.

Следовательно, внешняя двуфазность реакции является истинным выражением двуфазности внутренней. Вначале заболевания идет срочная мобилизация горючего, нужного для мышечной деятельности, экстренной и чрезвычайной по своей интенсивности при судорожных приступах. Нарастает гипергликемия. Это приспособительная физиологическая реакция, прочно выработанная, нам хорошо знакомая. Но весь процесс в целом — не физиологический, а патологический. Мышечная работа при эпилепсии не только чрезмерная, но и опасная в своей чрезмерности. Благодаря ей стремительно растрачивается материальная и энергетическая база, организм быстро оказывается в угрожаемом положении, на пороге тягчайшего бедствия. Тогда наступает вторая реакция, тоже приспособительная, но теперь уже явно защитная, возникающая перед лицом грозной опасности: дальнейшая мобилизация горючего затормаживается. Сахар исчезает из крови за счет этого торможения дальнейшей мобилизации, за счет расходования только наличных его количеств из крови, а может быть, и за счет активного депонирования. Подробности всего этого подлежат изучению. Соответственный экспериментальный анализ в нашей лаборатории начат. Если основной факт подтвердится, то какая поразительная картина приспособления в точном соответствии с требованиями момента.

Гипергликемия, возникающая после эпилептического приступа, может быть получена в качестве условной реакции (опыты Е. А. Жербина, 1947). У собаки в течение 20 дней было вызвано 5 одиночных приступов «электрической» эпилепсии. Каждый приступ вызывался совершенно стандартным образом, с точным соблюдением всех подробностей обстановки, условий и самого порядка опыта. Ток из городской осветительной сети пропускался через голову животного в продолжение $^1/_2$ секунды. Электроды на длинном электрическом шнуре прикреплялись один (игла) в коже затылка, другой (артериальный зажим) на верхнюю губу. Во всех опытах из насечки на ухе бралась кровь для исследования на сахар за 15—20 минут до приступа и 6 раз (каждые $^1/_4$ часа) после приступа. Всякий раз после приступа наблюдалось значительное повышение уровня сахара по сравнению с исходным.

В условном опыте собака, как обычно, ставилась в станок. У нее брали кровь из ушной насечки. Через 15—20 минут после этого в комнату входила служительница, несшая шнур с электродами. Собака отворачивалась и начинала дрожать. После прикрепления электродов — резкое двигательное возбуждение, слюнотечение и одышка. Ток не пропускался, и приступа на этот раз не было. Тем не менее, сахар крови нарастал. Правда, подъем его был меньше, чем после приступа: в условном опыте прирост примерно на 20 *мг*%.

Механизм послеприступной гипергликемии двоякий. С одной стороны, во время припадка, несомненно, имеет место выбрасывание адреналина в кровь и гипергликемия здесь адреналиновая. С другой стороны, у кошек с удаленными надпочечниками после первых же приступов может наблюдаться подъем сахара крови, иногда очень значительный (И. И. Федоров, 1938; К. Г. Малышева, 1952). Это повышение можно рассматривать как результат гликогенолиза, вызванного центробежными нервными импульсами, поступающими прямо в печень. Таким образом гипергликемия в разбираемых условных опытах с эпилепсией может быть вызвана обоими этими механизмами: условной адреналинопродукцией (и тогда сама гипергликемия адреналиновая, а не условная) и центробежными импульсами в печень (собственно условная гипергликемия).

6. Условнорефлекторная глюкозурия

Гипергликемия, как правило, явление временное. В норме избыток сахара быстро покидает кровяное русло. Судьба этого сахара двоякая: организм использует его как горючий или запасный материал, а избыток выбрасывает через почки с мочой. Как универсальна реакция гипергликемии — мобилизация сахара в кровяное русло, — точно так же универсальны противоборствующие ей реакции, препятствующие тому, чтобы она была стационарной. Поскольку стационарная гипергликемия есть патология, постольку эти противоборствующие ей реакции, приводящие к снижению сахара в крови, могут рассматриваться как защитные.

Таким защитным приспособлением является, следовательно, в норме глюкозурия: при ее посредстве организм быстро освобождается от перезбытка сахара, которым он не может воспользоваться. Если в норме глюкозурия явление временное, даже мимолетное, то в условиях патологии, когда это защитное приспособление оказывается недостаточным, она становится постоянной, количественно значительной. Понятно, что ее механизм интересует патолога.

Так как обычным поводом для глюкозурии служит гипергликемия, то существует весьма распространенное мнение о зависимости глюкозурии от определенной высоты гипергликемии: сахар крови должен подняться выше определенного уровня («порога»), и тогда почки начинают выбрасывать его с мочой. Если же почки пропускают сахар в мочу при нормальном его уровне в крови, то говорят о понижении порога выносливости почек к сахару, не давая разъяснения его механизма.

Хотя связь между высотой гликемии и выхождением сахара в мочу несомненна, все же одного этого факта недостаточно для понимания генеза глюкозурии. Вряд ли дело обстоит так механистично. Выделение сахара почками есть процесс секреторный и, как все секреторные процессы, управляемый. В соответствии с распространенной в современной физиологии теорией мочеотделения можно думать, что при глюкозурии имеет место или усиление ультрафильтрации сахара через капсулы клубочков, или уменьшение его реабсорбции эпителием канальцев. Последнее, повидимому, больше обеспечено фактическими доказательствами (ср., например, материалы Дрягина, относящиеся, правда, не специально к глюкозурии). Впрочем, для нас это еще преждевременный вопрос. Пока речь идет о выяснении не столько интимного, сколько внешнего механизма глюкозурии, в частности — о выяснении рефлекторной ее природы. Для этого выгодно опять применить метод условного рефлекса.

Наши первые материалы касаются адреналиновой глюкозурии (исследование В. А. Савченко, 1938—1940). Опыты велись на собаках, которым на переднюю брюшную стенку выводили мочеточники или к передней брюшной стенке подшивали мочевой пузырь так, чтобы проколом легко было получить мочу для исследования на сахар. Безусловным раздражителем было введение в вену голени раствора адреналина, условным — громкий свисток или звук погремушки, а кроме того, стандарт обстановки и порядок проведения опыта. В условном опыте делался «пустой» укол (без введения адреналина) в сопровождении свистка или звука погремушки и с тщательным соблюдением всех условий предыдущих опытов.

У 4 собак уже после 5 сочетаний безусловного раздражителя с комплексом условных раздражений *удалось легко выработать отчетливую условную адреналиновую глюкозурию:* сахар в моче обнаруживался после одного «пустого» укола. В нескольких опытах наблюдали, что достаточно было привести собаку в лабораторию и поставить в станок на час, как

в моче появлялся сахар даже без того, чтобы делался «пустой» укол и давался специальный условный раздражитель (свисток, погремушка). Для контроля мочу брали в животнике до привода собаки в лабораторию, причем здесь глюкозурии не обнаруживали.

Любопытной особенностью этих опытов является тот факт, что безусловным раздражителем в них взят адреналин. Уже говорилось, что нам, как и другим исследователям, не удалось выработать условной адреналиновой гипергликемии. В противоположность этому, условную адреналиновую глюкозурию мы получили с легкостью. Когда после введения адреналина нарастает сахар в крови и вслед за этим он появляется в моче, то нетрудно глюкозурию здесь признать следствием гипергликемии. Но ведь в условных опытах, когда адреналин не вводился, гипергликемии не было. В этих опытах мы исследовали параллельно содержание сахара крови. Иногда подъемы сахара были, но слишком ничтожные (4—5 *мг*%), чтобы их принимать в расчет, а иногда сахар крови даже снижался против исходного уровня. Глюкозурия, тем не менее, всегда была выражена с отчетливостью.

В объяснении этого факта вряд ли следует прибегать к предположению, что оба разбираемых адреналиновых эффекта — гипергликемия и глюкозурия — вызываются разными механизмами: нерефлекторным в одном случае и рефлекторным в другом. Проще считать, как это и думают, что здесь цепная реакция из двух звеньев: адреналин — причина гипергликемии, а гипергликемия — причина глюкозурии. Таким образом, безусловным раздражителем, вызывающим здесь глюкозурию, будет не адреналин, а высокий уровень сахара крови. По сути дела, «адреналиновая» глюкозурия не адреналиновая, а гипергликемическая.

Если высокий уровень сахара крови вызывает глюкозурию при помощи центробежного нервного импульса в почку, то тогда в нашем опыте условная глюкозурия была бы условным рефлексом своеобразным: в цепной реакции из двух звеньев (гипергликемия — глюкозурия) второе звено в ответ на воздействие условного раздражителя возникает, в то время как первое звено при этом не появляется. С подобным же положением вещей мы еще встретимся в дальнейшем.

Экспериментальным контролем разбираемого допущения будет условнорефлекторная алиментарная глюкозурия, где безусловным раздражителем является высокий уровень сахара крови. Такой опыт поставлен Кохановичем, который выработал на собаках условную глюкозурию, взяв в качестве безусловного раздражителя нагрузку сахаром в молоке. В условном опыте глюкозурия наступала после приема молока без сахара при нормальном уровне гликемии.

Факт получения условной глюкозурии при нормальном содержании сахара в крови говорит против взгляда на механизм глюкозурии, согласно которому почки начинают пропускать сахар, если уровень последнего в крови превышает «порог выносливости». Следует думать, что высокий уровень гликемии регистрируется вовсе не почками, а нервным аппаратом, который отвечает на этот сигнал центробежным импульсом в почку. Почка выбрасывает сахар в мочу, повинуясь нервному импульсу, а вовсе не потому, что содержание глюкозы в крови выше порога.

Корковые влияния на деятельность почек в форме условнорефлекторных изменений различных сторон мочеотделения установлены классическими опытами К. М. Быкова и его сотрудников. Ими выработаны условнорефлекторная полиурия (Быков и Алексеев-Беркман) и условнорефлекторное торможение мочеотделения вплоть до анурии (Балакшина). Показаны корригирующие влияния коры на мочеотделение: положительные пищевые условные рефлексы понижают диурез и хлорурию,

а корковое торможение ведет к их увеличению (Дрягин, Комендантова). Это истолковывается так, что положительные условные пищевые раздражители усиливают реабсорбцию в канальцах, а отрицательные тормозят ее, не изменяя фильтрации в клубочках (Дрягин).

Тот же факт показан и по отношению к глюкозурии: применение тормозного агента или создание в коре очага торможения вызывает значительное усиление мочеотделения и резкое нарастание глюкозурии, не изменяя содержания сахара в крови (Коханович). Таким образом, возникновение в коре очага торможения может вести к резкому усилению глюкозурии в результате корковых влияний на деятельность почек (торможение реабсорбции сахара в канальцах).

Глюкозурия после эпилептического приступа наблюдалась иногда у людей (Шаргородский, Максимов и Случевский, Гульден, Вут). Наблюдалась она и при экспериментальной эпилепсии. По ряду соображений представляет интерес попытка получить эту глюкозурию в качестве условной реакции. Здесь в роли безусловного раздражителя фигурирует раздражение патогенное. Оказалось, что *можно получить условные изменения диуреза и, в частности, условную глюкозурию у собаки, у которой ранее систематически вызывались эпилептические приступы* (опыты Е. А. Жербина, 1947).

После одиночного приступа «электрической» эпилепсии у собак наблюдаются изменения диуреза. Сразу после пропускания тока наступает примерно 10-минутная анурия. Эта задержка мочеотделения сменяется полиурией, которая полностью компенсирует анурию, так что 3-часовые порции мочи до приступа и после него примерно одинаковы. Во всех опытах после приступа появляется сахар в моче.

Эти же явления Жербин наблюдал в качестве условных реакций. У собаки, у которой до этого вызывались 5 одиночных эпилептических приступов в течение 20 дней, выработались условные связи. Обстановка опыта, служительница, приносившая в комнату электроды, процедура прикрепления электродов стали условными раздражителями. Сразу после прикрепления электродов (без пропускания тока) наступала анурия на срок от 2 до 8 минут, а когда мочеотделение восстанавливалось, в моче на протяжении 30—45 минут обнаруживался сахар.

Толкование этих опытов не представляется легким. Прежде всего возникает вопрос, имеет ли место при эпилептическом приступе истинная анурия, т. е. прекращение мочеотделения. Может быть, речь идет о спазме мочевыводящих путей. Правда, срок для такого спазма — 10 минут — слишком велик. Повидимому, здесь речь все же идет об истинной анурии. Как известно, Лейбсон получил условнорефлекторную анурию, применив в качестве безусловного раздражителя болевое раздражение кожи собаки индукционным током. Может быть, в нашем опыте анурия аналогичной природы. Как бы то ни было, удалось получить условнорефлекторную задержку мочеотделения на достаточно длительный срок, пользуясь в качестве безусловного раздражителя патогенным агентом. В отношении же глюкозурии нельзя не сопоставить этих наблюдений Жербина с наблюдениями Дрягина и Кохановича. Ведь и во время приступа эпилепсии и после него в коре имеется разлитое и глубокое торможение.

В описываемых опытах сахар в моче при условной глюкозурии также появлялся в то время, когда сахар в крови был много ниже почечного порога. Правда, в условных опытах наблюдалось повышение сахара крови — по сравнению с исходным — примерно на 20 *мг*%. Однако у собаки был низкий исходный уровень сахара крови. Поэтому абсолютные цифры максимальной гликемии были невысоки и сахар появлялся в моче при гликемии, равной 68—88—111 *мг*%, т. е. значительно ниже порога.

7. Условнорефлекторная гипогликемия

Снижение уровня сахара крови — гипогликемия — наступает быстро и достигает наибольшей глубины в результате воздействия инсулина. Эта основная противоборствующая гипергликемии реакция возникает тотчас следом за гипергликемией. Временные связи здесь устанавливаются быстро и инсулиновая гипогликемия в качестве условной реакции может быть получена легко. Малое привлечение этого факта на службу медицинской практике, повидимому, недостаточно обосновано.

Наша лаборатория уже давно знает, что *условнорефлекторная инсулиновая гипогликемия вырабатывается с легкостью и отличается постоянством* (исследование В. А. Савченко, 1939—1940). Несмотря на достоверность этого факта, несмотря на то, что мы опубликовали его уже 15 лет назад, он не пользуется известностью и не применяется на практике. Факт этот заслуживает, мне кажется, большего внимания.

Опыты Савченко проведены на 5 собаках с совершенно единообразными результатами. Порядок постановки опытов был обычный. Животному в станке вводили под кожу бедра инсулин, после чего наблюдалось падение уровня сахара крови. Инъекция инсулина производилась всегда в одной обстановке (одна и та же комната, один и тот же станок, один и тот же экспериментатор). Одновременно специальным условным раздражителем был громкий свисток или звук погремушки. Кровь для исследования на сахар бралась из насечки на ухе в одни и те же сроки (1 раз до введения инсулина и 4 раза после). Опыты повторялись через 2—4 дня. Условная связь устанавливалась очень быстро: после 6—5—4 и даже 3 повторений. Инсулиновый эффект — значительное падение уровня сахара крови — возникал без введения инсулина от одного комплекса условных раздражений: «пустого» укола и звука свистка или погремушки. Условная реакция эта оказалась стойкой. Она начиналась еще до «пустого» укола, после того как собаку приводили из животника в лабораторию и ставили в станок. Если экспериментатор опаздывал к началу опыта, то исходный уровень сахара до укола оказывался уже гипогликемическим. Специальная проверка подтвердила это: сперва брали кровь на исследование в животнике, а затем собаку приводили в лабораторию и ставили в станок. Оказалось, что в лаборатории даже тотчас после привода собаки уровень сахара уже был ниже, чем в животнике, и продолжал падать во время стояния ее в станке.

Кроме опытов на собаках, Савченко поставил несколько опытов на людях, которых подвергал систематической ежедневной инсулинизации по поводу различных заболеваний (сахарный диабет, цирроз печени, анацидный гастрит). Вводя таким больным физиологический раствор вместо инсулина, Савченко во всех опытах наблюдал падение уровня сахара крови, подчас значительное (на 40—45—61—158 *мг%*).

Полученные Савченко факты нашли подтверждение. Фещенко и Беляев (1939) описали условнорефлекторную гипогликемию и условнорефлекторные изменения поведения у собаки при инсулинизации. Поворинский (1939) наблюдал условные гипогликемические реакции в процессе применения инсулино-шоковой терапии при шизофрении. Строкина (1941, 1945) отмечала условные реакции у больных шизофренией, длительно леченных инсулином. Когда вместо инсулина вводился физиологический раствор, у больных падал уровень сахара крови, развивалась сонливость и даже глубокий сон.

В противоречии со всеми этими фактами стоят опыты Генеса, Лесного и Жуковой (1949). Они не сумели выработать условнорефлекторной гипогликемии после многократного сочетания индиферентного раздражителя

с инсулином. Поэтому нам пришлось еще раз повторить опыты Савченко (исследование Н. С. Сединой, 1949—1950).

Эти проверочные опыты были выполнены на 5 собаках. Всего было поставлено 65 опытов (от 11 до 15 на каждой собаке): 40 сочетаний введения инсулина с условным раздражителем (звонок) и 25 с одним условных раздражителем (звонок, укол и введение физиологического раствора без инсулина). Инсулин вводился подкожно и внутривенно. Опыты Сединой полностью подтвердили данные Савченко: *условнорефлекторный гипогликемический эффект удалось выработать быстро как при подкожном, так и при внутривенном введении инсулина.* При подкожном введении условный рефлекс завязывался после 5—10 сочетаний. Падение сахара крови хотя и было меньшим, чем после введения инсулина, но все же явным: в пределах 15—40 *мг*%, иногда и больше (например, с 86 до 39 *мг*% в одном из опытов с условным раздражителем). При внутривенном введении инсулина условная связь завязывалась после 3 повторений у одной собаки и после 4 у другой.

В этих опытах особенно резко выступили изменения поведения собак как после введения инсулина, так и в опытах с одним условным раздражением. Более подробно об этом будет сказано дальше.

Принято думать, что механизм гормонального эффекта состоит в прямом действии гормона непосредственно на периферическую клетку. Такая точка зрения подлежит пересмотру в свете идеи о действии гормонов через нервный аппарат. Правда, фактов в этом направлении немного. Известно, что адреналин действует на симпатические нервные окончания. Есть все основания думать, что тироксин действует через нервную систему. Самым веским доводом в пользу этого является открытая Р. П. Ольнянской возможность условнорефлекторного тироксинового эффекта.

С этой точки зрения условнорефлекторная инсулиновая гипогликемия представляется убедительным доказательством нервного механизма инсулинового эффекта. Инсулин как раздражитель имеет точкой своего приложения не рабочий орган (периферическую клетку), а нервный рецептор. Периферическая клетка захватывает из крови глюкозу под влиянием центробежного импульса, рожденного инсулиновым раздражением. Предположение о нервном механизме действия инсулина мы контролировали несколькими формами опытов. Все они опубликованы как мною, так и авторами отдельных исследований в специальных статьях и их можно не повторять. Опыты же с условнорефлекторной инсулиновой гипогликемией мне казалось необходимым изложить вновь, так как они являются не только убедительным, но и методологически безупречным доказательством нервного (рефлекторного) механизма действия инсулина. Они могут иметь и прямое практическое значение.

Следует отметить крайнюю легкость и быстроту завязывания условной гипогликемической реакции. Она выявлялась так скоро и четко, что мы оказывались не раз в затруднительном положении, пока этого не знали. Еще в опытах Савченко нас иногда пугал низкий исходный уровень сахара крови у собак, подвергавшихся систематической инсулинизации. Животные нормально питались и были хорошо упитаны, так что с этой стороны не было оснований для низких цифр гликемии. Проверки реактивов и параллельные исследования крови разными лицами показали, что технических погрешностей также нет. И только когда кровь натощак была взята не в лаборатории, а в животнике, причем не экспериментатором, а другим лицом, не участвовавшим в опытах, выяснилось, что гипогликемии у собаки нет и что низкий уровень сахара, определяемый в лаборатории, есть выражение упрочившейся условной связи. Гипогликемия начинала разви-

ваться, лишь только за собакой в животник приходила та служительница, которая всегда водила ее на опыт. Гипогликемия продолжала углубляться, пока собака шла обычной дорогой в лабораторию, пока она поднималась на четвертый этаж и т. д. Когда ее вводили в экспериментальную комнату и ставили в станок, уровень сахара крови оказывался ниже исходного (определенного в животнике), подчас значительно.

Легкость выработки условной гипогликемической реакции и ее прочность особенно бросались в глаза в опытах, в которых систематически, тем или иным путем, вызывалась гипергликемия. В ответ на гипергликемию возникало нормальным порядком падение сахара крови, и условная связь здесь устанавливалась настолько быстро, что при дальнейшей регулярной работе с собакой это затрудняло проявление гипергликемической реакции даже в опытах с безусловным раздражением. В условных же опытах вместо гипергликемии наступал сразу гипогликемический эффект.

Еще в исследовании Савченко, где он пытался получить условную адреналиновую гипергликемию, мы наблюдали, что при повторных введениях адреналина сахар с каждым разом нарастал все меньше и меньше. Зато падение сахара (нисходящая часть сахарной кривой) было все значительнее. Особенно это видно в некоторых из условных опытов, где подъемы сахара были ничтожны, и последующие падения глубоки.

В других опытах это явление выступило с еще большей отчетливостью и в различных вариантах.

По ходу работы с собаками, у которых вырабатывалась условнорефлекторная морфиновая гипергликемия (исследование Н. С. Сединой, 1945—1946), было замечено, что исходный уровень сахара (натощак перед введением морфина) резко снизился. У одной из собак, например, через 6—8 месяцев от начала работы с ней исходные цифры упали до 22—24 *мг%*! Оказалось, что это условная гипогликемия: когда сотрудники, не участвовавшие в опытах с этой собакой, взяли у нее кровь в виварии, то гликемия была нормальной (101 *мг%*). Но уже по пути из животника у собаки появились одышка и обильное слюнотечение, а по приводе в лабораторию налицо была гипогликемия (49 *мг%*).

Далее у этих же собак было замечено, что постепенно гипергликемия после введения морфина стала появляться позже, чем в первых опытах, и сами подъемы сахара стали ниже: гипогликемический фон мешал проявлению гипергликемии. После длительного срока (несколько месяцев) систематических инъекций морфина сахарная кривая в ответ на введение морфина иногда бывала даже гипогликемической. Наконец, в первых условных опытах в ответ на условное раздражение уровень сахара крови не нарастал, а только снижался. Условная гипергликемия у обеих собак выработалась позже, чем условная гипогликемия.

Таким образом, при систематическом введении морфина вырабатывались два условные эффекта: гипогликемический и гипергликемический. Видимо, это все та же цепная реакция: адреналиновая гипергликемия, а в ответ на гипергликемию — выбрасывание инсулина и инсулиновая гипогликемия. Оба основных звена этой цепной реакции возможно получить в качестве условных эффектов. Условная гипогликемия (вернее, условная инсулинопродукция, а затем гипогликемия) была бы тогда условным воспроизведением второго звена реакции. Любопытно, что *условная связь на второе звено цепной реакции здесь завязывалась легче и раньше, чем условная связь на первое звено.*

Совершенно то же самое наблюдалось, когда у собак вырабатывали условнорефлекторную алиментарную гипергликемию (исследование Н. С. Сединой, 1946—1948). На введение глюкозы в желудок через зонд завязывались те же две условные связи, приводившие в движение два

противоположных механизма — гипергликемический и гипогликемический. И здесь можно усмотреть цепную реакцию: сначала алиментарная гипергликемия, а в ответ на нее инсулинопродукция с последующей гипогликемией. В этих опытах условная гипогликемия — тоже условное воспроизведение второго звена реакции. Она точно также завязывалась раньше, чем условная связь на первое звено: после нескольких сочетаний снижение уровня сахара крови возникало у собак, как только их приводили на опыт. Это показали контрольные определения исходных цифр сахара в виварии, до привода животных в лабораторию.

Аналогичные факты выявились и у собак, у которых пытались выработать условную гипергликемию на парэнтеральное введение глюкозы (исследование Н. С. Сединой, 1947). Исходные уровни сахара крови по мере работы с собаками несколько снижались. Сахарные кривые после введения глюкозы от опыта к опыту становились более пологими, а подчас даже и гипогликемическими — одно падение сахара крови, без подъема. Если, например, по началу внутрибрюшинное введение глюкозы давало очень быстрое и огромное повышение гликемии (до 300 *мг*%), то уже после трех повторений такое же введение стало вызывать незначительное (на 54—23 *мг*%) повышение уровня сахара, причем это повышение появлялось в более поздние сроки после введения глюкозы. Наконец, во всех условных опытах в ответ на условное раздражение было только падение сахара крови, иногда до весьма низких цифр.

И здесь, следовательно, быстро выработалась условная гипогликемия как реакция на высокий уровень сахара крови при парэнтеральном его введении. Высокий уровень гликемии является раздражителем, стимулирующим выбрасывание инсулина. При повторных введениях глюкозы, видимо, завязывается условная связь на инсулинопродукцию. Условная гипогликемия эта вырабатывается скоро и легко. Она выступает здесь как явно защитная реакция, быстро устраняющая перегрузку крови сахаром при искусственном его введении, даже предупреждающая развитие этой чрезмерной искусственной гипергликемии.

Как сказано выше, при экспериментальной эпилепсии с многочисленными и частыми приступами гипогликемия, возникающая после начальной гипергликемии, может рассматриваться как защитная реакция. При этом из крови забирается глюкоза, за счет распада которой добывается энергия, необходимая для осуществления судорожного процесса. Сама природа не подсказывает ли здесь нам прием, при помощи которого можно ослабить течение патологического процесса, искусственно изъяв из крови энергетический материал? Действительно, при экспериментальной эпилепсии введение кошкам инсулина снижает содержание сахара крови и уменьшает число эпилептических приступов. Особенно резко снижается число приступов, вплоть до их полного отсутствия, после введения инсулина кошкам, у которых предварительно удалили надпочечники, чтобы исключить основной гипергликемизирующий механизм. Наоборот, если таким животным ввести адреналин или глюкозу, судороги возобновляются и продолжительность заболевания удлиняется (исследование Е. В. Майстраха).

8. Условнорефлекторный «сахарный» сон

Инсулиновый эффект выражается не только гипогликемией, а и рядом других проявлений, которые можно получить в качестве условнорефлекторных реакций и воспользоваться ими с практическими целями. Это именно изменения поведения животных: падение мышечного тонуса, сонливость, дремота, сноподобное состояние и даже глубокий сон, когда животное лежит как бы в полной прострации, с закрытыми глазами, не реагируя даже на грубые раздражения.

Еще Савченко наблюдал, что собаки, дремавшие после введения инсулина, дремали и в опыте с условным раздражением, после одного «пустого» укола без введения инсулина. Более подробно и отчетливо то же самое описано в исследовании Сединой. После подкожного введения инсулина собаки через $^1/_4$ часа лежали с расслабленными мышцами и дремали, мало реагируя на окружающее: через 1—$1^1/_2$ часа они лежали в полной прострации. После 3—5 сочетаний та же картина наблюдалась как условнорефлекторная. При внутривенном введении инсулина эта картина была выражена особенно резко и в безусловных и в условных опытах. Бодрая до того собака, придя в лабораторию на опыт с условным раздражением, ложилась и лежала неподвижно даже в станке. После же внутривенного введения физиологического раствора мускулатура ее расслаблялась и длительный срок — до 2 часов — собака лежала в состоянии глубокой прострации, не реагируя на окружающее.

В литературе мы находим указание Строкиной, что у лечившихся инсулином больных в условных опытах, когда вместо инсулина вводился физиологический раствор, развивались сонливость и даже глубокий сон.

Чтобы получить все эти проявления как условнорефлекторные, можно в качестве безусловного раздражителя не вводить инсулин, а воспользоваться теми приемами, которые обусловливают инсулинопродукцию в самом организме. Это — вызывание гипергликемии. Самый простой путь здесь — введение глюкозы тем или иным способом. Было описано, что в таких случаях условная инсулинопродукция вырабатывается очень быстро, хотя и является вторым звеном в ответной реакции. И действительно, во всех опытах на собаках, когда для вызывания гипергликемии вводилась различными путями глюкоза, очень быстро возникали все описанные явления в качестве условнорефлекторных (исследования Н. С. Сединой, 1946—1947).

При парэнтеральном введении глюкозы (подкожном, внутрибрюшинном, внутривенном) разбираемые изменения поведения вырабатывались быстро: после 3—4—5 инъекций глюкозы. Во время первых опытов животные были вполне бодры, реагировали на помещение в станок и на болевые раздражения при взятии крови, при введении глюкозы. Лишь к концу длительного — 3-часового — опыта собаки ложились и дремали, если в комнате было тихо. По мере выработки условных связей их поведение менялось. Лишь только собак ставили в станок (без привязывания лямок), они начинали дремать, ложились, и через 15—20 минут спали, не реагируя даже на разрез уха для взятия крови. От опыта к опыту сонливость возрастала настолько, что собаки погружались в сон сразу, как только их приводили в лабораторию. Сон сопровождался слюнотечением, которое было тоже явно условнорефлекторным: оно возникало после 4—5 введений глюкозы и усиливалось от опыта к опыту.

Та же картина наблюдалась и у собак, которым глюкоза систематически и регулярно вводилась в желудок через желудочный зонд. Первые 3—4 опыта животные на все производившиеся с ними манипуляции отвечали беспокойством, стремлением уйти из станка, на протяжении всего опыта живо реагировали на окружающее и только под конец опыта дремали. В дальнейшем же привод собаки в лабораторию и постановка ее в станок (без привязывания) сразу вызывали вялость, слюнотечение, дремоту и сон. Собаки ложились на бок, вытянув лапы, и до конца опыта в продолжение $1^1/_2$—2 часов спали глубоким сном, похожим на прострацию.

Таким образом, *у собак удалось выработать условнорефлекторный сон, пользуясь сахаром как безусловным раздражителем.*

Когда описанные факты стали привычными, твердо установленными, была сделана попытка применить их в клинике для вызывания условно-

рефлекторного сна с лечебными целями (исследование Н. С. Сединой, И. М. Тылевича и Е. С. Ульрих, 1947—1948). Опыты были поставлены на 10 людях: 2 здоровых и 8 больных. 5 были больными из нашей нейрохирургической клиники, остальные приходили амбулаторно.

Через день в одно и то же время — утром натощак — испытуемые принимали в стакане воды глюкозу или сахар, начиная с 80 *г* и уменьшая каждый раз дозу на 10 *г*. После этого они ложились и лежали, а через 2 часа завтракали. Обстановка опытов соблюдалась стандартная. Первые 4—5 раз испытуемые после приема сахара спокойно лежали, но не спали: кратковременная дремота наступала примерно через час. При последующих же повторениях через 20—30 минут после приема сахара у них начинало появляться слюноотделение, кишечная перистальтика и дремота, постепенно переходившая в сон. В дальнейшем эти явления возникали тотчас после приема сахара, а иногда даже и до приема, причем сон наступал сразу — без предшествующей дремоты, — и был очень глубоким: больные не просыпались от разговора и шума в комнате, от передвигания кровати, даже от производившихся на них манипуляций (взятия крови, измерения кровяного давления и мышечного тонуса, хронаксиметрии). Сон продолжался примерно час, причем длительность его с каждым разом увеличивалась. В условных опытах сон возникал как условнорефлекторная реакция, когда испытуемым в качестве условного раздражителя давали вместо раствора сахара воду, чуть подслащенную сахарином. При неподкреплении угашение условнорефлекторного сна происходило через неделю — полторы после последнего приема сахара.

Такая картина наблюдалась у 7 человек. У 3 больных сон так и не был вызван. Причины этого подлежат анализу.

Кроме наблюдений за поведением и общим самочувствием этих больных, были произведены систематические измерения их кровяного давления, частоты пульса, уровня сахара крови, тонуса поперечнополосатых мышц, хронаксии нервов и мышц. Все исследования производились до приема сахара и в продолжение 2 часов и более после: каждые $^1/_4$ часа первый час, каждые $^1/_2$ часа в последующем.

Кровяное давление уже через 5 минут после приема сахара незначительно (на 5—10 *мм* ртутного столба) повышалось. Вслед за этим наступало падение кровяного давления, как максимального, так и минимального, примерно на 10—15 *мм* ниже исходного, а иногда и значительнее. Затем оно медленно восстанавливалось и часа через 2 возвращалось к исходному. Снижение кровяного давления у 5 больных 6 раз наблюдалось как условнорефлекторная реакция.

Пульс в первые минуты после приема сахара учащался, а затем урежался. Это урежение пульса тоже возникало потом как условная реакция: он становился реже на 10—12 ударов в минуту еще до приема сахара в безусловных опытах и после условного раздражения в условных.

Сахарные кривые по ходу опытов претерпевали примерно те же изменения, что и в аналогичных опытах у собак. После первых приемов сахара это были нормальные кривые алиментарной гипергликемии. После же ряда повторений они становились более плоскими. У 4 больных был подтвержден факт условнорефлекторной алиментарной гипергликемии.

Тонус мышц снижался больше всего через $^1/_2$—1 час после приема сахара, а затем не только возвращался к исходным цифрам, но даже несколько повышался. В опытах с условным раздражением снижение тонуса происходило так же, как и в ответ на безусловное раздражение.

Наконец, у испытуемых при наступлении сна после приема сахара наблюдалось явление гетерохронизма: *укорочение хронаксии нервов и удлинение хронаксии мышц*. Как показано в нашей лаборатории (Тылевич

и Рабинович), это наблюдается в барбитуратном (амиталовом) наркотическом сне. И это явление в описываемых опытах возникало как условнорефлекторная реакция.

Таким образом, *удалось получить у людей после ряда повторных приемов глюкозы или сахарозы условнорефлекторный сон, глубокий и достаточно продолжительный, причем в качестве условных реакций возникали и сопутствующие этому сну явления: падение кровяного давления, урежение пульса, понижение мышечного тонуса, изменения хронаксии.*

Что касается физиологического механизма описываемого сна, то предположительно его можно понять следующим образом. Как мы видели в опытах на собаках, исходным пунктом его следует считать инсулиновое действие. Важнейшим последствием инсулинового действия является гипогликемия: более или менее значительное обеднение крови основным питательным материалом — сахаром. Это сахарное голодание, естественно, прежде всего и в особенно резкой степени скажется на реактивнейшем отделе центральной нервной системы — коре больших полушарий. Функциональная подвижность клеток коры, омываемых кровью с низким содержанием сахара, падает. Отсюда — возможность легкого развития разлитого коркового торможения, в данном случае истинно «охранительного», предохраняющего корковые клетки от бодрственной деятельности и связанных с ней трат энергетического материала. Условные связи на это функциональное состояние корковых клеток устанавливаются обычным порядком.

Такое предположительное толкование вполне вероятно. И. П. Павлов описывает лабораторный эпизод, когда его подопытные собаки недостаточно питались. Последствием было постоянное во время опытов развитие у голодных собак сонного торможения, мешавшего работе. «На истощенных животных, — пишет И. П. Павлов, — нельзя было вести исследование с условными рефлексами, так как все положительные условные раздражители чрезвычайно быстро становились у них отрицательными, и вместе с тем собаки начинали спать именно в связи с применением условных раздражений. Очевидно, общее истощение животного особенно давало себя знать на корковых клетках».

Лечебное действие «сахарного» сна, как мы его называем у себя в лаборатории и в клинике, не содержит, следовательно, ничего специфического: это павловское охранительное сонное торможение. Интерес представляют, однако, два обстоятельства. Во-первых, раздражитель, с помощью которого вырабатывается эта условная реакция, не ядовит, как обычные наркотики. Во-вторых, лечение «сахарным» сном можно проводить в условиях домашней обстановки и приспособить к обычному распорядку жизни больного. Ведь нечто похожее часто встречается в обиходе: вряд ли приходится сомневаться, что только что описанные опыты представляют лишь физиологическую расшифровку привычки — распространенной, во многих случаях освященной обычаем, несомненно выработанной многократным повторением, т. е. условнорефлекторной. Это привычка спать после сытной еды.

9. Условнорефлекторный наркотический сон

Лечение длительным сном приобрело сейчас повсеместное распространение. Для вызывания его пользуются наркотическими веществами, в большинстве ядовитыми, причем давать их за весь период сна приходится в итоге огромными дозами. Следует задуматься над изысканием путей уменьшения этих огромных доз ядовитых наркотиков. Вопрос о важности перехода от фармакологического сна к физиологическому правильно и своевременно поставил недавно П. Е. Бейлин (Макаровская районная больница, УССР). В системе разработанных им мероприятий условнорефлекторный компонент имеет немаловажное значение.

Многочисленные примеры условнорефлекторного сна и механизмы его возникновения даны в исследованиях И. П. Павлова и его сотрудников. Я хочу обратить внимание на *возможность получения условнорефлекторного сна при пользовании в качестве безусловного раздражителя наркотическими веществами, именно барбитуратами.*

Условнорефлекторный наркотический эффект этого рода был обнаружен в нашей лаборатории сначала случайно (наблюдения Г. Ф. Милюшкевича, И. М. Тылевича и Е. С. Ульрих, 1948). Две собаки систематически погружались в наркоз внутривенным введением барбитуратов циклонала и пентотала. После того как собаки получили по нескольку (3 и 5) введений наркотика, им были сделаны «пустые» уколы — первой по ошибке (не попали иглой в вену), второй уже нарочно. Оба раза соблюдалась вся обычная обстановка опытов. После этих «пустых» уколов собаки на протяжении примерно $^1/_2$ часа лежали спокойно в положении на боку с вытянутыми лапами, с закрытыми глазами и спали. Они не были привязаны. Тем не менее, ни та ни другая не шевелились, когда над ними производили различные манипуляции: брали кровь из насечки на ухе, каждые 5 минут измеряли мышечный тонус, хронаксиметрировали. По прошествии $^1/_2$ часа у обеих собак отмечалась картина пробуждения, довольно типичная при барбитуратном наркозе: они дрожали, зевали, открывали глаза, потягивались. В качестве условных реакций во время сна наблюдались урежение пульса и дыхания, небольшое падение мышечного тонуса, некоторое укорочение хронаксии нерва и удлинение хронаксии мышцы, — словом, то, что наблюдается и в настоящем барбитуратном наркозе.

То же самое наблюдала у нас в лаборатории Н. С. Седина (1949). В ее опытах собака, наркотизировавшаяся до этого систематически внутривенными введениями циклонала, засыпала, лишь только ее клали на стол в комнате для опытов и брали за лапу, в которую до этого вводили наркотик. Засыпала она и в тех специальных условных опытах, когда вместо циклонала в вену вводили физиологический раствор.

Аналогичный факт был также случайно подмечен в нашей лаборатории и в опытах на крысах (наблюдения Н. Н. Константиновой, 1949). Вводя крысам барбитураты ежедневно в одно и то же время, Константинова видела, что после 10—15 повторений животные, когда их приносили в лабораторию на опыт, еще до введения наркотика становились вялыми и неподвижными до $^1/_2$ часа.

Позже появилось сообщение Рахлина, наблюдавшего у 2 больных условнорефлекторный сон после повторных введений люминала с хлоралгидратом.

Описанные факты явились поводом для отдельного исследования, в котором более подробно была изучена картина барбитуратного наркоза и выяснена возможность нарочитого получения условнорефлекторного наркотического сна (исследование Н. Н. Константиновой, 1949—1951). Подопытными животными служили белые крысы. Безусловным раздражителем в этих опытах был барбитурат: гексобарбитон или пентотал. Введение подкожное, ежедневно или через день; дозировку, предварительно выработали. Специальным условным раздражителем был звонок; кроме того, тщательно соблюдали постоянство обстановки опытов. Сочетание безусловного раздражителя с условным производилось приблизительно в течение месяца.

Картина барбитуратного наркоза у крыс вкратце сводилась к следующему. Сначала наблюдалось двигательное беспокойство животных: бег по клетке, чесательные движения, подползание к кормушке. Затем наступал сон, длившийся в течение часа и более. Во время сна — урежение дыхания (причем по степени этого урежения можно судить о глубине нар-

коза), полнокровие кожи ушей, передних и задних лап, хвоста; кожная температура на этих участках повышалась на 3—4°. Кроме того, в барбитуратном наркозе резко падал внешний газообмен: потребление кислорода снижалось на 32—88% в опытах с пентоталом на мышах (Л. К. Чередниченко), на 33—68% в опытах с гексобарбитоном на крысах (Н. Н. Константинова).

При воздействии одними условными раздражителями та же картина повторялась как условнорефлекторная. После звонка, укола и введения физиологического раствора — чесательные движения, бег, подползание к кормушке и сон. Во время сна все крысы лежали неподвижно с закрытыми глазами и полным расслаблением мускулатуры. Дыхание урежалось. Полнокровие кожи и повышение кожной температуры наступало на тех же участках и даже в том же порядке (уши, передние и задние конечности, хвост), но кожная температура поднималась меньше: на 1—2,5°. Сон длился около часа. Наконец, Константиновой удалось наблюдать при этом условнорефлекторное падение внешнего газообмена. Оно наступало после 20—40 сочетаний условного раздражителя с введением гексобарбитона, начиналось тотчас после действия условного раздражителя, и снижение потребления кислорода достигало 1,3—2,3—3,1 *см*³ в минуту. Л. К. Чередниченко (1952), пользуясь методом прямой калориметрии, получила условнорефлекторным путем те же изменения энергетики, которые возникают в наркозе, в частности барбитуратном.

Толкование этих опытов представляет интерес в нескольких отношениях. Из них прежде всего явствует, что наркотический эффект со всеми его компонентами есть результат нервных влияний. Как ни тривиально это положение, есть смысл его повторить. Казалось, вряд ли нужно доказывать, что наркотики действуют на нервную систему и через нервную систему. Тем не менее, до сих пор находятся наивные приверженцы вирховианских идей, говорящие и о прямом действии наркотика на периферические рабочие клетки во время наркоза. Но в условном наркотическом эффекте б е з н а р к о т и к а возникают не только сложные акты поведения (чесательные движения, бег, стремление к кормушке, сон, картина пробуждения с дрожью, зевотой, потягиванием), но и такие сопутствующие явления, как падение мышечного тонуса, урежение дыхания, повышение кожной температуры, даже снижение потребления кислорода и изменения энергетики, — словом, то, что наблюдается и после введения животному наркотика. Не является ли это лучшим доказательством, что все перечисленные явления — никак не результат прямого действия наркотика на рабочую периферию, а результат нервных процессов, осуществляемых при непосредственном участии высшего отдела центральной нервной системы — коры головного мозга.

Описанные опыты следует использовать в клинике. При необходимости многократных повторных введений барбитуратов для вызывания длительного сна выработка условных связей может позволить постепенно уменьшать дозы наркотика и получать, тем не менее, достаточный снотворный эффект. В нашей предшествующей практике мы наблюдали аналогичный факт. При выработке условнорефлекторного «сахарного» сна доза сахара каждый раз уменьшалась: больные начинали с приема 80 *г*, а кончали приемом 10 *г* сахара. Сон же по мере выработки условных связей с каждым разом становился все глубже и продолжительнее.[1]

Описанные опыты имеют и теоретическое значение. Раньше всего они

[1] Вопрос имеет актуальное практическое значение. Это показывает тот факт, что врачи начинают применять условнорефлекторный сон с лечебными целями, не дожидаясь экспериментальной разработки предмета.

позволяют заподозрить *наличие рефлекторного компонента в сложном механизме барбитуратного наркоза.*

В нейрохирургической клинике мы наблюдали, производя гексеналовую пробу больным гипертонией, что введение в бедренную артерию 10 *мл* 10% раствора гексенала не дает ни падения кровяного давления, ни наркоза (Н. С. Мисюк, 1946). Как известно, та же доза при внутривенном введении вызывает сон через несколько секунд после начала вливания. В опытах на животных наркотический эффект был значительно менее выражен или отсутствовал при введении гексобарбитона не только в бедренную, но даже и в сонную артерию, т. е. прямо по направлению к мозгу (А. Г. Бухтияров, 1949). То же потом наблюдал И. И. Федоров.

Этому не следует удивляться. Н. И. Пирогов (1847) и И. М. Сеченов (1860) вводили наркотики (первый — эфир, второй — алкоголь) в сонную артерию по направлению к мозгу и отмечали при этом не наркотический, а судорожный эффект. П. М. Панченко (1950—1953) наблюдал у больных дремоту и сон, вводя большие дозы новокаина в вену. При введении же 1% раствора новокаина в общую сонную артерию по направлению к мозгу, мы получали у больных не дремоту и не сон, а эпилептический приступ.

Быстрый наркотический эффект при внутривенном введении барбитуратов естественно считать результатом прямого действия наркотика на мозг через кровь. Только что изложенные наблюдения на людях и опыты на животных, когда наркотический эффект не получался или был слабее выражен при введении наркотика в артерию — бедренную и даже сонную, — заставляет думать иначе. При введении в артерию и в вену раздражитель встречается прежде всего с разными рецепторными сосудистыми полями. Если при этом получается различный эффект, то его проще всего понимать как результат воздействия раздражителя на рецепторы, связанные с различными центральными механизмами. Поэтому, подозревая наличие рефлекторного механизма во внутривенном барбитуратном наркозе, мы склонны начальным звеном рефлекса предположительно считать сосудистые рецепторы малого круга кровообращения.

Мысль о рефлекторном компоненте в механизме барбитуратного наркоза только по началу кажется странной. По сути же дела удивляться возможности рефлекторного наркотического сна не следовало бы. Ведь в многочисленных примерах условнорефлекторного сна, представленных И. П. Павловым, нигде нет наркотика, действующего на мозг. Есть только центростремительные (т. е. идущие с рецепторных приборов) сигналы в кору, вызывающие там разлитое торможение. Но торможение в корковых клетках так легко возникает! «Если смотреть на нервные центры как на аппараты сравнительно мало лабильные, то понятно, насколько здесь должны быть благоприятны условия для перехода от возбуждения к торможению и насколько такие переходы должны облегчаться и ускоряться действием наркотических веществ», — писал Н. Е. Введенский.

В дополнение к изложенному укажу еще на одну возможность возникновения условнорефлекторного сна. В нашей нейрохирургической клинике широко применяется с лечебными целями внутривенное и внутриартериальное введение новокаина при различных заболеваниях. Новокаина мы вводим довольно много: 50, 70 и даже 100 *мл* 1% раствора. После введения таких значительных доз у больных появляется дремота и иногда сон продолжительностью до часа. Процедура введения новокаина происходит в палате. Обстановка при этом совершенно однообразна: в одно и то же время утром в палату входят врач и сестра, врач садится у постели больного, сестра готовит инструменты и т. д. Не занимаясь специально выработкой условных связей на введение новокаина, производив-

ший вливания врач подметил, что *иногда одних приготовлений к вливанию новокаина бывало достаточно, чтобы наступили дремота и сон* (наблюдения П. М. Панченко, 1950). Тогда мы стали специально вырабатывать условный новокаиновый эффект и быстро его получили. После нескольких (4—8) сочетаний введения раствора новокаина с комплексом условных раздражителей (те же врач и сестра, те же приготовления, укол всегда в одно место и т. д.) мы наблюдали у больных условнорефлекторный новокаиновый эффект и, в частности, сон. *После введения физиологического раствора в вену сон наступал так же, как после введения новокаинового раствора, и был глубок и продолжителен.*[1] Повторялась в деталях картина новокаинового сна. Все изучавшиеся нами показатели, вплоть до электроэнцефалограммы, в условном сне были копией того, что наблюдалось в сне, вызванном новокаином.

Нужно полагать, что введение новокаина в сосудистое русло выключает сосудистые рецепторы. В этом можно усматривать основной механизм лечебного действия таких вливаний. Дремота и сон при внутривенном введении новокаина могут быть объяснены так же, как объясняется сон собак, лишенных обоняния, зрения и слуха. Это «пассивный» сон, как называл его И. П. Павлов, зависящий от выключения больших рецепторных полей. Таков же механизм дремоты, которую иногда приходится наблюдать во время операций под спинномозговым обезболиванием, когда больные лишаются огромной массы проприоцептивных и иных раздражений с нижней половины тела. Выключение внутривенно введенным новокаином сосудистых рецепторных полей малого круга (с которых в норме все время поступают центростремительные раздражения) меняет функциональное состояние соответственных центров. Это изменение функционального состояния регистрируется корой и может быть в последующем воспроизведено корковым импульсом в порядке условной связи.

Наконец, теоретическое значение описанных опытов с получением условнорефлекторного наркотического эффекта заключается в том, что в них воспроизводится механизмом условных связей картина фармакологического сна — реакции в значительной мере патологической. В самом деле, если естественный сон есть реакция защитительно-физиологическая, то сон фармакологический никак не может быть безоговорочно уподоблен естественному сну. Он является результатом воздействия яда на животный организм. Пусть это воздействие осторожное, дозированное, ежеминутно контролируемое, все же наркоз есть прежде всего отравление. Это патологическая реакция, таящая в себе обычные угрозы патологических реакций, вплоть до смерти. Возможность получить наркотический эффект условнорефлекторным путем ставит нас вновь перед вопросом о рефлекторных механизмах в генезе патологических реакций.

Выше упоминалось, что И. П. Павлов в болезни различает две категории явлений: защитительно-физиологические и чисто патологические. Первые имеют в своей основе нервные механизмы и часто могут быть воспроизведены как условные реакции. Отыскание нервных (нервно-рефлекторных) механизмов чисто патологических компонентов болезни, попытка воспроизвести их в порядке условных связей — одна из основных наших задач.

---

[1] Я демонстрировал этот сон приезжим врачам в палате нашей клиники, на лекциях врачам и студентам, на заседании Ленинградского общества нейрохирургов, на «Среде» в Институте физиологии им. И. П. Павлова Академии наук. Условнорефлекторный сон всегда наступал безотказно, причем было поразительно, что отрицательная индукция здесь не имела никакой силы: ни ярко освещенный зал, ни большое количество людей, — ничто не мешало развитию глубокого сна. Сон продолжался в зале при громком разговоре во время обсуждения, продолжался в санитарной машине, продолжался в палате клиники по возвращении с лекции.

10. Об условнорефлекторных реакциях в патологии

И. П. Павлов в своих исследованиях не раз выступал как патофизиолог. В его трудах содержатся многочисленные соответственные высказывания. Для нас, патофизиологов, эти высказывания в целом составляют своеобразное завещание, где очерчен основной круг идей и проблем, подлежащих разработке. Руководящие положения оставил И. П. Павлов и в области изучения нервных механизмов патологических реакций. Понимая под нервизмом физиологическое направление, стремящееся распространить влияние нервной системы на возможно большее количество деятельностей организма, И. П. Павлов сам распространяет это влияние и на деятельность организма во время болезни. На многочисленных примерах он показал, как «чрезвычайный» — болезнетворный — раздражитель прежде всего наносит ущерб нервному аппарату, обладающему особой чувствительностью к раздражениям и тонко на них реагирующему.

Повреждение чрезвычайным — патогенным — раздражителем нарушает нормальную деятельность нервной системы — прибора, обеспечивающего возможно более совершенное приспособление организма к среде, уравновешивание его со средой. Это уравновешивание страдает, правильное течение жизненного процесса оказывается невозможным, а подчас даже и само существование организма ставится под удар. При этом обнаруживается следующее внутреннее противоречие: чем совершеннее нервная система, чем тоньше она отвечает на изменения внешней среды, тем больше для нее оказывается возможностей быть поврежденной воздействиями чрезвычайных — болезнетворных — раздражителей. В частности, у человека с его развитой высшей нервной деятельностью, с его огромными ресурсами приспособлений к бесконечным, даже самым малым, колебаниям внешней среды при помощи механизма временных связей и второй сигнальной системы, круг возможных патогенных раздражений значительно расширяется.

Особенно выразительные иллюстрации этого внутреннего противоречия даны в патологии высшей нервной деятельности — обширном разделе нашей науки, заново созданном гением Павлова и успешно развиваемом его учениками. Здесь появляется качественно новая категория патогенных раздражителей, которых не знала общая патология допавловского периода, — *условные патогенные раздражители*. А так как условным раздражителем может стать любой ранее индифферентный агент внешнего мира, то, очевидно, насколько расширяется здесь круг возможных патогенных раздражений.

«Нужно поражаться, — говорит К. М. Быков, — как от безобидного звучания метронома или звонка резко нарушается нормальная деятельность центральной нервной системы» (Кора головного мозга и внутренние органы, стр. 368, 1942). В лаборатории А. Г. Иванова-Смоленского экспериментально показано, что *у человека даже слово может быть сделано условным патогенным раздражителем* и вызывать урежение или учащение сердечного ритма, сужение или расширение зрачков, повышение кровяного давления и т. п.

Но здесь же должно быть подчеркнуто, что одновременно И. П. Павлов на многочисленных примерах показал, как именно эта способность улавливать и патогенные раздражения является для тонко организованной нервной системы стимулом к выработке защитительных приспособлений. Он считал болезнетворные причины специфическими раздражителями защитительных приборов организма. Он же описал экспериментально-терапевтические приемы, основанные именно на знании тонкого механизма нарушений высшей нервной деятельности.

Факты и мысли И. П. Павлова как патофизиолога отличаются новизной, свежестью и смелостью, с которой он вводит новые идеи в патологию. Вот два примера.

Еще в 1898 г. И. П. Павлов описал ряд функциональных и органических патологических изменений у собак после различных операций на желудочно-кишечном тракте (фиксация двенадцатиперстной кишки под кожей живота, кишечная фистула, маленький желудочек). Речь шла о нарушениях трофики: язвенный стоматит, зудящая пузырчатая сыпь на коже, неудержимое похудание при хорошем аппетите, изменения сердечной мышцы и т. п. Он толковал все эти явления как патологические рефлексы с ненормально раздражаемых центростремительных нервов пищеварительного канала: ненормальные раздражения тормозят нормальные трофические рефлексы подобно тому, как сильные раздражения на внешней поверхности тела тормозят деятельность пищеварительного тракта. Предположить наличие особых задерживающих трофических нервов в разных тканях — по тем временам смелое толкование нервного механизма наблюдавшихся дистрофий. Между прочим, это толкование до сих пор мало использовано в дальнейших исследованиях.

Второй пример относится к области патологии высшей нервной деятельности. Многочисленными опытами И. П. Павлов показывает интимный нервный механизм разбираемых им патологических реакций, повидимому, наиболее частый и, может быть, вообще наиболее универсальный. Чрезвычайное — патогенное — раздражение выводит корковую клетку из состояния нормы. Процесс выхода из нормы характеризуется фазовостью. В разные фазы отношение нервной клетки к раздражителю различное, но каждый раз иное, чем в здоровом состоянии. А отсюда и реакции, осуществляемые при посредстве такой больной нервной клетки, — патологические.

Фазовые изменения нервного аппарата, возникающие под влиянием патогенного раздражения, давно описаны Н. Е. Введенским по отношению к простому объекту — нервно-мышечному препарату лягушки. И. П. Павлов подтвердил их на гораздо более сложном объекте — коре головного мозга собаки и человека. Он при этом воспользовался терминологией Введенского (уравнительная и парадоксальная фазы) и обогатил его данные открытием ультрапарадоксальной фазы. Тем самым И. П. Павлов первый смело ввел учение Введенского в экспериментальную патологию и клинику. Он первый показал, что открытые Введенским законы реагирования простого нервного субстрата, измененного патогенным раздражителем, имеют основания выйти за рамки того частного случая, о котором они трактуют.

Это предвидел уже и сам Н. Е. Введенский. Он писал: «Если сравнивать между собой нервное волокно, концевую пластинку в рубчатой мышце и нервную клетку, то основным различием между ними, определяющим как их различное отношение к прямым раздражениям, так и их взаимное отношение друг к другу, следует признать их большую или меньшую функциональную подвижность (или способность отвечать на ритм раздражений соответственным числом своих периодов возбуждения). Наиболее подвижным элементом нервной системы является нервное волокно, за ним следует концевая пластинка и ниже всего стоит нервная клетка». (Возбуждение, торможение и наркоз. Глава пятая.)

Именно поэтому корковая клетка так легко впадает в состояние торможения уже в норме, что имеет, как известно из работ И. П. Павлова, огромное биологическое значение. Но с другой стороны, именно торможение и его фазы так богато представлены в патологии высшей нервной деятельности, когда нервная клетка повреждается чрезвычайными для нее в данный момент раздражениями. Это подметил, проанализировал и богато документировал И. П. Павлов. Он прямо и ссылается на своего предшественника.

«Нам пришлось убедиться, — пишет он, — что одно из открытий нашего выдающегося покойного физиолога Н. Е. Введенского глубоко справедливо. Введенский сделал очень много в нервной физиологии, ему посчастливилось найти здесь крупные факты, но он почему-то был недостаточно оценен в заграничной прессе. Ему, между прочим, принадлежит книга «Возбуждение, торможение и наркоз», в которой он устанавливает изменения нервного волокна под влиянием сильных раздражителей и различает при этом несколько фаз. И вот оказывается, что эти своеобразные фазы целиком воспроизводятся и на нервных клетках, когда вы сильно напрягаете борьбу между раздражительным и тормозным процессами. Не сомневаюсь, что после такого совпадения работы Введенского будут, наконец, оценены по достоинству».

В другом месте, ставя вопрос о теории, обнимающей все найденные им и его сотрудниками явления и дающей этим явлениям общую оценку, И. П. Павлов выражается так: «Мы пока при наших опытах думаем о различных фазах, от крайнего возбуждения до глубокого торможения, в состоянии специально нервных клеток коры, переживаемых ими под влиянием действующих раздражений, смотря по роду интенсивности и продолжительности этих раздражений и в связи с условиями, при которых происходят эти раздражения. К такому представлению располагает нас очевидное сходство наблюдаемых нами изменений в деятельности коры больших полушарий с изменениями в нервном волокне под влиянием разных сильных воздействий, как они описаны в известной работе Введенского «Возбуждение, торможение и наркоз».

Условнорефлекторное воспроизведение не только отдельных компонентов болезненных процессов, но и болезненных процессов в целом уже начато. Правда, материалы пока еще незначительны. Этот серьезный и сложный вопрос требует специального рассмотрения. Здесь я коснусь его вкратце, с тем, чтобы к обсуждению его вернуться в будущем.

Несомненно, что даже сложные патологические процессы могут быть воспроизведены условнорефлекторным путем. Для примера сошлюсь хотя бы на условнорефлекторное воспроизведение морфинового отравления: в качестве условной реакции несколькими исследователями были получены не только отдельные компоненты этой картины (одышка, слюнотечение, рвота, гипергликемия, лейкоцитоз, дремота, сон), но и комплекс всех ее проявлений, т. е. патологическая картина в целом. Однако задача условнорефлекторного воспроизведения целых болезненных процессов не принадлежит к числу легких, во всяком случае по отношению к процессам сложным и длительно протекающим. Ни о каком систематическом рассмотрении предмета пока еще нет речи, и наблюдения здесь делаются в значительной мере случайно. Все же есть, например, сообщения, что удалось выработать условнорефлекторную каталепсию (Долин) и воспроизвести условнорефлекторным путем эпилептический приступ (Н. И. Красногорский, Долин). Шур и Кадыков получили условнорефлекторный анафилактический шок у кроликов. Канаревская наблюдала его проявления в качестве условной реакции у собак.

Мне довелось несколько лет наблюдать одну больную, у которой эпилептический приступ мог быть вызван условнорефлекторно.

Это была 40-летняя женщина М. С. Я-ва. С детства у нее наблюдались функциональные расстройства центральной нервной системы, ночное недержание мочи и кала, заикание, приступы кратковременной потери сознания с чмокающими движениями губ. В 20-летнем возрасте перенесла сильный испуг. Тотчас следом — эпилептический приступ, во время которого больная упала и ушибла себе левую заушную область. С тех пор страдает эпилепсией, причем приступы очень частые (последнее время каждые 3—5 дней). В менструальные периоды нередки эпилептические состояния с сериями приступов. Предприпадочная аура состоит в ощущениях боли за левым ухом и «переливаний воды» в левой половине головы.

В области левого сосцевидного отростка (на месте бывшего при падении ушиба) пальпируется утолщение надкостницы величиной с горошину. Припадок всегда можно вызвать надавливанием пальцем на левую заушную область — место бывшей травмы. Тяжелый полный эпилептический приступ возникал при этом безотказно.

После ряда сочетаний звука свистка с раздражением левой заушной области приступ стал возникать в ответ на одно звучание свистка.

Однако это было единичное наблюдение среди очень большого числа больных эпилепсией, которых мне пришлось видеть за последние 20 лет. Теоретически ясно, что рефлекторная природа каждого эпилептического приступа не подлежит сомнению. Клинические же наблюдения, когда эта рефлекторная природа приступа очевидна, настолько малочисленны, что некоторые клиницисты объединяют их под специальным названием «рефлекторной» эпилепсии. Название очевидно бессмысленное, если признавать, что любой приступ эпилепсии рефлекторный. В этом направлении богатую казуистику из литературы собрал наш сотрудник Л. П. Кокорев. Он же сообщает и наблюдавшиеся нами случаи, в которых рефлекторный механизм возникновения приступа выступал так отчетливо, что можно было получать приступ по желанию.

Несмотря на бесспорно рефлекторное происхождение каждого отдельного приступа эпилепсии, условнорефлекторное его воспроизведение в эксперименте пока еще не получено. Имеющиеся в литературе указания крайне скудны. Н. И. Красногорский опубликовал лишь тезисы своего сообщения, где указывает на возможность условнорефлекторного вызывания экспериментального судорожного припадка, но он не приводит

пояснений, как это было достигнуто. Долин описывает тот симптомокомплекс, который ему удалось получить условнорефлекторным путем в опытах на собаке, применяя в качестве безусловного раздражителя эпилептогенный агент. Из описания видно, что этот симптомокомплекс — не эпилептический приступ («двигательное возбуждение при явлениях дезориентации животного в окружающем и возникновения галлюцинаторных симптомов, напоминающих зрительную ауру»).

Нам пока не удалось получить условнорефлекторного эпилептического приступа в эксперименте. А. Е. Захарова, Н. С. Седина, А. К. Юхлов, Л. П. Кокорев, Е. А. Жербин, Г. Р. Британишский, Е. Ф. Кулькова (1938—1948) у собак вызывали многократные приступы. Были собаки, опыты над которыми тянулись до 2 лет и даже долее, а число вызванных приступов превышало 100. И все же, несмотря на многократность повторений, условнорефлекторного эпилептического приступа наблюдать пока не удалось. Думается, что неудачно был выбран способ экспериментального воспроизведения приступа: пропускание электрического тока через голову собаки. Здесь каждый приступ — не результат раздражения рецепторов и включения рефлекторного механизма, а результат прямого раздражения мозга электрическим током. Вряд ли на это прямое раздражение можно выработать условную связь. Е. А. Жербину в нашей лаборатории удалось при этом увидеть в качестве условнорефлекторных проявлений отдельные компоненты, наблюдающиеся как последствие приступа: анурию, гипергликемию, глюкозурию. Однако эти реакции отнюдь не специфичны для приступа. Они возникают при любом значительном болевом раздражении. Может быть, и здесь их генез таков же.

Ясно, что следует пытаться получить в качестве условнорефлекторных различные патологические процессы. При этом всякий раз придется диференцировать защитительные и чисто патологические условные реакции. Такая работа длительна и трудоемка. Параллельно ей нужно в эксперименте решать вопрос в более общем виде. Мне представляется, что первоочередных задач для экспериментального разрешения три:

1) завязать условную связь на патогенное раздражение и получить условнорефлекторный патологический эффект;

2) рассмотреть влияние патогенного раздражения на условнорефлекторную деятельность: как вырабатываются новые условные рефлексы, когда нервная система находится под воздействием патогенного раздражителя, и как в это время протекают уже выработанные условные рефлексы;

3) завязать условную связь на лечебное раздражение и получить условнорефлекторный лечебный эффект.

Из разнообразных моделей опытов, которые могут быть предложены для решения этих задач, следует выбрать простейшие.

В соответствии с учением Н. Е. Введенского мы полагаем, что суть патогенного эффекта заключается в парабиотизирующем влиянии болезнетворного агента на нервный аппарат. Отсюда простейшей моделью для решения первой из поставленных задач будет получение условнорефлекторным путем парабиотического эффекта. Среди многочисленных агентов, вызывающих парабиоз, нам представляется выгодным выбрать постоянный ток, опять же из соображения наибольшей простоты. Оставляя в стороне теоретическую часть вопроса о различном действии полюсов постоянного тока и о двух разновидностях возникающего при этом торможения, мы ставили себе практическую задачу выработать условные связи на катэлектротоническое и анэлектротоническое воздействие.

В первом относящемся сюда исследовании в качестве безусловного раздражителя был взят анэлектротон (опыты В. Е. Смирнова, 1949).

Анодная гальванизация меняет функциональное состояние головного мозга. Задача состояла в том, чтобы получить эти изменения в порядке условной связи.

Исследование велось на 2 здоровых людях. Безусловным раздражителем был анэлектротон при силе тока в 3 *мА* (активный электрод на левую лобно-теменную область, индиферентный на поясницу). Условными раздражителями были элементы всей обстановки опыта, в частности и те раздражения, которые испытывают кожные рецепторы при наложении и прибинтовывании влажных электродов. Кроме того, в качестве специального условного раздражителя был взят звук метронома по следующим соображениям. Изменения функционального состояния центральной нервной системы учитывались по изменениям двигательной хронаксии общего сгибателя пальцев правой руки. Звук как безусловный раздражитель *удлиняет* хронаксию. Анэлектротон как безусловный раздражитель *укорачивает* хронаксию. Если анэлектротонический эффект можно получить условнорефлекторным путем, сочетая действие анэлектротона как безусловного раздражителя со звуком метронома в качестве раздражителя условного, то в случае положительного решения задачи, т. е. при выработавшейся условной связи, в ответ на раздражение одним звуком метронома должно получиться не удлинение хронаксии, а ее укорочение. В опытах Смирнова эта задача и разрешилась именно таким образом: после ряда сочетаний один звук метронома вызывал укорочение хронаксии, т. е. давал эффект, противоположный тому, который наблюдается при действии звука у нормального неподготовленного животного. Таким образом, *анэлектротонический эффект может быть получен условнорефлекторным путем.* Опыты эти, как сказано, начальные. Они подлежат повторению и разнообразному варьированию.

Вторая задача имеет практическое значение. Во время патогенного раздражения естественно ожидать изменения функционального состояния коры головного мозга и соответственных изменений условнорефлекторной деятельности. Здесь следует, с одной стороны, посмотреть, как протекают при этом уже имеющиеся условные рефлексы, а с другой стороны — как вырабатываются новые условные связи, в то время как кора находится под воздействием патогенного раздражителя.

Для ответа на первый вопрос в настоящее время накоплены уже большие материалы многими исследователями. Нами поставлены начальные опыты на собаке (опыты В. Е. Смирнова, 1948). Исследовались условный и безусловный кислотные слюноотделительные рефлексы при гальванизации головного мозга. Безусловным раздражителем было вливание в рот собаке 10 *мл* 0,5% раствора соляной кислоты, условным раздражителем был свисток. Ни катэлектротон, ни анэлектротон при небольшой силе поляризующего тока (1—3—4 *мА*) сами слюноотделения не вызывали. Оказалось, что катэлектротон — типичный парабиотизирующий агент — тормозил интенсивность слюноотделения значительнее, чем анэлектротон: и в безусловном, и в условном рефлексе число капель слюны при анэлектротоне было больше, чем при катэлектротоне.

Для ответа на второй вопрос мы предприняли попытку выработать условный рефлекс при значительном изменении функционального состояния коры головного мозга. Чтобы получить такое изменение, подопытное животное (собаку) погружали в барбитуратный наркоз (исследование Н. С. Сединой, 1949).

Возможность образования условных связей в более или менее заторможенных участках коры больших полушарий признавалась самим И. П. Павловым на основании опытов с «покрытием» (Крестовников и др.). Далее оказалось возможным выработать своеобразные условные

связи во время гипнотического сна (Мищенко, Поворинский и Траугott и др.) и даже в наркотическом сне, вызванном барбитуратами (Сеттледж, Стерлинг и Миллер). Возможность выработки некоторых видов условных рефлексов при довольно глубоком наркозе признает К. М. Быков на основании данных Конради, Делова и Петровой.

В опытах Сединой была сделана попытка выработать условнорефлекторную алиментарную гипергликемию у животного, находящегося в барбитуратном наркозе. Собаке, занаркотизированной циклоналом, вводили в желудок через зонд 200 *мл* 25% раствора глюкозы. Условный раздражитель — звонок — пускали в ход перед введением глюкозы. В результате ряда повторений (свыше 10) условнорефлекторной гипергликемии выработать не удалось. В ответ на одно условное раздражение закономерно получалась обратная реакция — падение уровня сахара крови. Когда для контроля один условный раздражитель (свисток) был дан этой собаке без наркоза, то получилась та же обратная реакция — падение уровня сахара крови.

Таким образом, создалось впечатление, что *условная связь на введение глюкозы выработалась и у занаркотизированного барбитуратом животного, только выражение этой условной связи носило ультрапарадоксальный характер: на положительный раздражитель возникала тормозная реакция.* Ясное дело, в дальнейших опытах следует убедиться, насколько такое впечатление соответствует действительности.

Наконец, условнорефлекторное воспроизведение лечебного эффекта сейчас стало общим достоянием. Временные связи завязываются после ряда повторных применений лечебного раздражителя. В настоящее время многими врачами в Советском Союзе накоплен в этом направлении большой и разнообразный материал, показывающий, что возможности метода условнорефлекторной терапии поистине неисчерпаемы.

В предыдущем изложении уже говорилось об условнорефлекторном сне как лечебном приеме. За последние годы мы в нашей клинике с лечебной и диагностической целью охотно применяем *растормаживание*, используя для этого или малые дозы наркотиков, или небольшие дозы новокаина внутривенно. В психиатрической больнице удалось видеть условнорефлекторное растормаживание после того, как до этого 12 дней подряд у больной шизофренией получали растормаживание при помощи амитала натрия (наблюдение Н. С. Сединой). В нейрохирургической клинике мы у ряда больных получали условнорефлекторное растормаживание после того, как безусловное растормаживание до этого несколько раз было вызвано внутривенным введением небольших количеств новокаина (В. А. Шустин, П. М. Панченко).

Вопрос этот ввиду его большой теоретической и практической важности должен быть обсужден отдельно.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИСТЕМАТИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ ГЕКСОБАРБИТОНА МОЛОДЫМ РАСТУЩИМ КРЫСАМ

Н. Н. Константинова и *И. М. Тылевич*

В исследовании, посвященном изучению влияния систематических, в течение длительного срока, введений барбитуратов Константиновой было показано, что при этом не возникает видимых изменений в поведении взрослых крыс и мышей. Развитие (рост, вес) крысят шло нормально, половое созревание наступало в положенные сроки, различия в поведении также не наблюдалось.

Таблица 1

Изменение веса крысят подопытных (при систематическом введении им гексобарбитона) и контрольных. Вес в граммах

Дата 1950 г.	Возраст в днях	Число введений	Подопытные			Контрольные		Дата 1950 г.	Возраст в днях	Число введений	Подопытные			Контрольные	
			№ 1 самец	№ 2 самец	№ 3 самка	№ 4 самец	№ 5 самец				№ 1 самец	№ 2 самец	№ 3 самка	№ 4 самец	№ 5 самец
23/VI	41	—	65	55	55	55	55	21/IX	134	33	200	225	190	200	170
30/VI	48	5	80	85	80	80	70	14/X	157	41	190	220	170	220	160
7/VII	55	9	75	80	65	80	75	30/X	174	54	200	240	160	225	180
17/VII	65	15	100	110	95	90	90	20/XI	194	62	220	250	160	240	185
28/VII	76	21	120	140	120	120	90	10/XII	214	79	225	260	180	250	200
12/VIII	93	26	140	160	145	140	130	21/XII	225	87	240	280		225	230

Примечание. Подопытная самка № 3 родила 9 крысят 11/XII.

Настоящее исследование поставлено с целью выяснить влияние систематических введений барбитуратов на более тонкие показатели функционального состояния нервной системы. Опыты проводились следующим образом.

Было взято 5 крысят одного помета. 3 из них систематически (ежедневно, иногда через день) вводился под кожу гексобарбитон из расчета 0,18—0,22 *мг* на 1 *г* веса (в 5% растворе). Через 5—10 минут после введения крысята засыпали. Сон продолжался от 1 до 2 часов. Два крысенка были контрольными; им гексобарбитон не вводили. Все крысы жили в одной клетке, содержались на одинаковом режиме, получали полноценную пищу с достаточным количеством витаминов. Введение гексобарбитона началось с 41-го дня жизни крысят. Как видно из табл. 1, крысята, которым вводился гексобарбитон, по прибавлению в весе не отличались от контрольных. То же было в отношении развития, полового созревания и поведения. В этом отношении результаты полностью совпадают с опубликованными ранее.

До первого введения всем крысятам было произведено исследование функционального состояния нервной системы. В качестве показателя

функционального состояния нервной системы нами была избрана лабильность (функциональная подвижность), по Н. Е. Введенскому.

По Введенскому, наиболее подходящей мерой лабильности может служить то наибольшее число электрических осцилляций, которое данный физиологический аппарат может воспроизвести в 1 секунду. Таким образом, если мы будем наносить ряд раздражений со все более возрастающей частотой, то при высокой лабильности раздражаемого субстрата для раздражения будет требоваться все меньшая сила, а при низкой лабильности при высокой частоте будет требоваться бо́льшая сила. Если изобразить это графически, причем по горизонтали указать частоту раздражений, а по вертикали пороговую силу, то при высокой лабильности кривая будет идти вниз, а при низкой лабильности — вверх.

Мы пользовались электронным стимулятором, который дает возможность производить раздражение с различной частотой: 1,5—10—100—1000 раздражений в секунду. Длительность раздражающего импульса также можно было менять. Нами использовались импульсы следующей длительности: 1—0,1—0,05—0,02 сигмы. Одна и та же длительность пробовалась при разной частоте раздражений. При окончательном анализе мы останавливаемся на длительности импульса 0,02 сигмы — она является наиболее показательной. В сводных таблицах приведены данные исследования и при импульсах другой длительности.

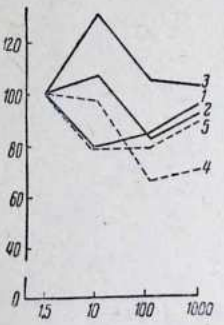


Рис. 1. Ход частотных кривых, отражающих лабильность большеберцового нерва крысят. Опыт от 23/VI 1950 г. Возраст 41 день. До начала введений гексобарбитона.

По горизонтали — частота раздражений в секунду; по вертикали — сила порогового тока в процентах к порогу при одиночных раздражениях. Сплошные линии — подопытные крысята, пунктир — контрольные. *1, 2, 3, 4* и *5* — номера крысят.

Исследование производилось на большеберцовом нерве левой лапки. Площадь раздражающего электрода 0,3 *см*². Индифферентный электрод (3 × 6 *см*) прибинтовывался к брюшку крысы. Места приложения электродов тщательно выстригались и обильно смачивались физиологическим раствором.

У каждого крысенка исследование функционального состояния нервной системы производилось 6 раз. У одной крысы (№ 3) пятое исследование не было произведено по причине беременности. Всего сделано 28 исследований — 450 измерений, 480 введений гексобарбитона. Первое исследование было, как уже указано выше, через 41 день после рождения крысят, до начала введений гексобарбитона. Результаты этого исследования приведены в табл. 2 и на рис. 1, где графически изображены показания при длительности импульса 0,02 сигмы.

Как видно из таблицы и рисунка, исходная лабильность у крысят примерно одинакова. Характерным почти для всех является то, что пороговая сила при 1000 раздражениях в секунду больше, чем при 100. Следовательно, *лабильность этих крысят невелика.* Это и понятно — крысята еще очень маленькие, а лабильность у молодых животных понижена (Вуд, Уфлянд).

Второе исследование произведено, когда крысы были в возрасте 65 дней.[1] К этому времени им было сделано 15 введений гексобарбитона. Из данных табл. 3 и рис. 2 видно, что *лабильность и у контрольных, и у подопытных крысят увеличилась.* Пороговая величина при 1000 раздражений в секунду меньше, чем при 100. С возрастом лабильность

[1] В дни исследований гексобарбитон, разумеется, не вводился.

нервной системы увеличивается. Очевидно, 15 введений гексобарбитона не помешали этому.

Таблица 2

Пороги раздражения большеберцового нерва (в вольтах) при различной частоте раздражений и разной длительности раздражающего импульса у крысят до введения гексобарбитона

Опыт от 23/VI 1950 г. Возраст крысят — 41 день

Длительность раздражающего импульса в сигмах	Подопытные крысята												Контрольные крысята							
	№ 1, вес 60 г				№ 2, вес 65 г				№ 3, вес 60 г				№ 4, вес 55 г				№ 5, вес 55 г			
	Частота раздражений в секунду												Частота раздражений в секунду							
	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000
1,0	4	3,7	3	3,7	7,3	7	6	6	5	5	3,4	4,5	9	10	8	8	10	7	7	7
0,1	5,5	5,6	4,7	5,5	9	9	8	8	6	7	6,8	5,8	11	11,5	9	9	12	10	10	9
0,05	7	6,5	6,2	6,7	11	11	9,5	9	7,2	8,8	7,9	7	13	15	12	10	16	12	12	12
0,02	9,5	7,5	7,7	9	16	17	14	15	9,2	11	9,5	10	21	20	14	15	20	16	16	18

Таблица 3

Пороги раздражения большеберцового нерва (в вольтах) при различной частоте раздражений и разной длительности раздражающего импульса у крысят после 15 введений гексобарбитона

Опыт от 17/VII 1950 г. Возраст крысят — 65 дней

Длительность раздражающего импульса в сигмах	Подопытные крысята												Контрольные крысята							
	№ 1, вес 100 г				№ 2, вес 110 г				№ 3, вес 95 г				№ 4, вес 90 г				№ 5, вес 90 г			
	Частота раздражений в секунду												Частота раздражений в секунду							
	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000
1,0	7	6	5	5	8	7	5	5	5	4	4	4,5	10	7	5	5	12	8	6,5	5
0,1	10	8	6	6	9	10	9	7	7	7,5	6	6	11	9	6	6	14	14	9	7,5
0,05	12	9,5	7,5	7	12,5	15	10	8	8	9	7	6,5	12	13	11	9	16	13	11	9
0,02	14	13	10	9	18	20	15	13	16	14	11	10,5	18	14	12	10	16	13	11	9

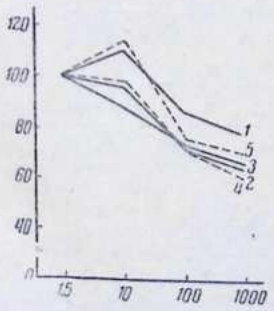


Рис. 2. То же, что на рис. 1. Опыт от 17/VII 1950 г. Возраст 65 дней. После 15 введений гексобарбитона

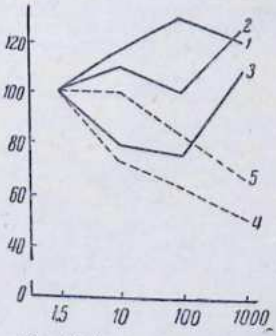


Рис. 3. То же, что на рис. 1. Опыт от 12/VIII 1950 г. Возраст 93 дня. После 26 введений гексобарбитона.

Третье исследование было произведено, когда крысы были в возрасте 93 дней. К этому времени подопытным крысам было сделано 26 введений гексобарбитона. Как видно из табл. 4 и рис. 3, в это время подопытные крысы отличались от контрольных. *У контрольных — лабильность продолжала повышаться, а у подопытных она снизилась* и при частоте 1000 раздражений в секунду требовалась бóльшая сила тока, чем при частоте 10 или 100 раздражений в секунду. Абсолютная величина порогов здесь также значительнее, чем в более ранние сроки. Все это, повидимому, следствие 26 введений гексобарбитона.

После этого исследования был сделан двухмесячный перерыв в работе. В это время введение гексобарбитона не производилось. Произведенное сразу после перерыва четвертое исследование показало, что теперь *лабильность у всех крыс высокая, и лабильность подопытных крыс не отличается от лабильности контрольных.* Это видно из табл. 5 и рис. 4. Крысы в это время были в возрасте 157 дней.

Таблица 4

Пороги раздражения большеберцового нерва (в вольтах) при различной частоте раздражений и разной длительности раздражающего импульса у крыс после 26 введений гексобарбитона

Опыт от 12/VIII 1950 г. Возраст крыс — 93 дня

Длительность раздражающего импульса в сигмах	Подопытные крысы												Контрольные крысы							
	№ 1, вес 140 г				№ 2, вес 160 г				№ 3, вес 145 г				№ 4, вес 140 г				№ 5, вес 130 г			
	Частота раздражений в секунду												Частота раздражений в секунду							
	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000
1,0	16	13	16	19	14	12	10	12	8,7	10	10	14	11	12	10	8	10	13	10	9
0,1	22	25	22	24	18	20	20	22	13	12	10	14	13	16	14	12	14	20	12	12
0,05	25	32	28	28	22	23	27	28	17	14	13	17	20	23	17	14	22	22	17	15
0,02	30	35	39	36	30	33	32	34	22	18	17	22	35	30	23	22	30	30	26	22

Таблица 5

Пороги раздражения большеберцового нерва (в вольтах) при различной частоте раздражений и разной длительности раздражающего импульса у крыс после двухмесячного перерыва во введении гексобарбитона

Опыт от 14/X 1950 г. Возраст крыс — 157 дней

Длительность раздражающего импульса в сигмах	Подопытные крысы												Контрольные крысы							
	№ 1, вес 190 г				№ 2, вес 220 г				№ 3, вес 170 г				№ 4, вес 220 г				№ 5, вес 160 г			
	Частота раздражений в секунду												Частота раздражений в секунду							
	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000
1,0	6	6	5	5	12	11	10	8	8	7	6	4	10	8	7	6	14	12	9	8
0,1	13	14	11	11	17	13	14	11	10	8	8	7	12	10	8	6,5	17	15	13	11
0,05	17	17	16	14	18	15	15	12	12	10	9	8	13	10	8	7,5	19	18	16	13
0,02	27	27	23	18	22	21	17	14	17	14	12	10	17	15	11	9	27	26	23	20

Пятое исследование было произведено через 69 дней после перерыва. За это время (после перерыва) крысам было сделано еще 50 введений. Возраст крыс — 225 дней. Как видно из табл. 6 и рис. 5, *лабильность и у подопытных и у контрольных крыс высокая.*

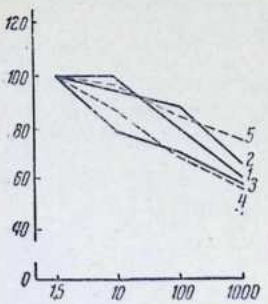


Рис. 4. То же, что на рис. 1. Опыт от 14/X 1950 г. Возраст 157 дней. После двухмесячного перерыва во введении гексобарбитона.

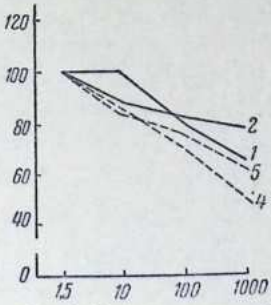


Рис. 5. То же, что на рис. 1. Опыт от 21/XII 1950 г. Возраст 225 дней. 50 введений гексобарбитона после двухмесячного перерыва.

Таблица 6

Пороги раздражения большеберцового нерва (в вольтах) при различной частоте раздражений и разной длительности раздражающего импульса у крыс, которым после двухмесячного перерыва сделано еще 50 введений гексобарбитона

Опыт от 21/XII 1950 г. Возраст крыс — 225 дней

Длительность раздражающего импульса в сигмах	Частота раздражений в секунду								Частота раздражений в секунду							
	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000
	Подопытные крысы								Контрольные крысы							
	№ 1, вес 240 г				№ 2, вес 280 г				№ 4 вес 225 г				№ 5, вес 230 г			
1,0	8	8	5	5	10	10	5	6	2,5	2	2	1,5	8	8	6	5
0,1	9	9	8	5	13	13	10	11	4	3	2,5	2	10	9	7	6
0,05	12	12	9	7	16	14	13	10	5	4	3	2,7	12	10	9	8
0,02	17	17	14	11	22	19	18	17	7	6	5	3,5	16	14	12	11

Примечание. Подопытной крысе № 3 измерений не производили.

При продолжении исследований, когда число введений после двухмесячного перерыва было доведено до 80, у подопытных крыс можно было отметить лишь очень небольшую тенденцию к снижению лабильности (табл. 7).

Из приведенного материала видно, что даже такой тонкий показатель функционального состояния нервной системы, как лабильность, сравнительно мало подвержен изменению при систематическом введении гексобарбитона. Только у молодых (двухмесячных) крысят после большого числа (26) введений можно отметить некоторое снижение лабильности. Но после двухмесячного перерыва снижение исчезает. После этого отдыха у более взрослых (семимесячных) крыс даже 50 введений не могли дать снижения лабильности и только 80 введений дали некоторое снижение.

Таблица

Пороги раздражения большеберцового нерва (в вольтах) при различной частот раздражений и разной длительности раздражающего импульса у крыс, которым после двухмесячного перерыва сделано еще 80 введений гексобарбитона

Опыт от 13/III 1951 г. Возраст крыс — 305 дней

Длительность раздражающего импульса в сигмах	Частота раздражений в секунду								Частота раздражений в секунду							
	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000	1,5	10	100	1000
	Подопытные крысы								Контрольные крысы							
	№ 1, вес 260 г				№ 2, вес 300 г				№ 4, вес 280 г				№ 5, вес 260 г			
1,0	8	5	5	5,5	6,5	8	7	7	10	8	7	5	12	10	8	6
0,1	8	6	5	5,5	9	10	9	9	12	11	10	6	12	12	10	7
0,05	8	6	5,5	7	11	11	11	9	14	12	8	7	13	14	12	10
0,02	10	9	8,5	9,3	16	16	15	16	18	17	12	10	19	20	18	16

ВЫВОДЫ

1. У молодых (двухмесячных) крыс систематическое введение гексобарбитона вызвало некоторое снижение лабильности нерва.
2. Двухмесячный перерыв во введениях ликвидировал это снижение.
3. После перерыва лишь 80 дополнительных введений гексобарбитона дали небольшое снижение лабильности.

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕГО ГАЗООБМЕНА У КРЫС В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ГЕКСОБАРБИТОНОВОГО НАРКОТИЧЕСКОГО СНА И УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ЭТИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Н. Н. Константинова

Исследование газообмена во время барбитурового (пентоталового) наркоза произведено в нашей лаборатории Л. К. Чередниченко (Механизмы патологических реакций, в. 16—20, стр. 346, 1950). В этой работе газообмен определялся у крыс один раз за время наркотического сна: через 40—60 минут после введения наркотика. Установлено, что в это время газообмен снижается на 50—60%.

Такое однократное исследование газообмена недостаточно. Течение барбитурового наркоза можно разбить на несколько периодов: засыпание (с кратковременным возбуждением), глубокий сон, пробуждение, «вторичный сон». Представлялось прежде всего интересным проследить изменения внешнего газообмена в течение всех этих периодов, что и было выполнено в настоящей работе. Необходимо было выяснить также механизм изменений газообмена, возникающих в барбитуровом наркозе. В настоящей работе мы приступили к анализу механизма этих изменений и показали возможность условнорефлекторного их воспроизведения.

Внешний газообмен в барбитуровом наркозе

Опыты наши ставились на здоровых белых крысах. В качестве наркотика применялся 0,5% раствор гексобарбитона, который вводился животным под кожу из расчета 0,18—0,20 *мг* на 1 *г* веса. Для определения внешнего газообмена крысы помещались на 20 минут в специальную, герметически закрывающуюся камеру объемом 6 *л*. Все крысы, которые брались в опыт, находились на стандартном пищевом рационе, а перед опытом в течение 2 часов находились в отдельной клетке без пищи.

Определение внешнего газообмена производилось аппаратом Холдена. Зная атмосферное давление и температуру окружающего воздуха, можно было рассчитать количество потребляемого кислорода и выделяемой углекислоты за 1 минуту.

Все опыты ставились при температуре окружающего воздуха +20, +22°. Всего было поставлено 17 полных опытов; кроме того, выполнено еще 11 определений потребления O_2 (и столько же определений выделения CO_2) в неполных опытах, т. е. определялся газообмен лишь в отдельных фазах наркоза.

Наркотический сон у крыс наступал через 8—10 минут после введения гексобарбитона и продолжался 1—2 часа. В 5 опытах был глубокий наркотический сон (отсутствие реакции на звуковые раздражения, при болевом раздражении чуть заметное сокращение мышц брюшной стенки, урежение дыхания до 40—60 в 1 минуту), в 12 опытах — поверхностный (реакция на звуковые раздражения сохранялась, при болевом раздра-

жении судорожное сокращение мышц всего туловища, урежение дыхания до 86—100 в 1 минуту).

Первое определение газообмена производилось до введения, второе — сразу после введения гексобарбитона (период засыпания); следующие определения производились в различные периоды наркотического сна в течение 3—7 часов. Число определений газообмена по отдельным опытам колебалось от 4 до 7.

Изменение потребления кислорода у крыс во время наркотического сна представлено в табл. 1, выделения углекислоты — в табл. 2.

Как видно из табл. 1 и 2, снижение газообмена происходит уже в период засыпания, несмотря на возбуждение, во время которого крысы беспорядочно мечутся по камере. В тех опытах, где сон в дальнейшем был глубокий, снижение газообмена уже в этот период было больше (в опыте 16 — падение потребления O_2 с 9,5 до 6,4 *см*³ в 1 минуту, уменьшение выделения CO_2 с 6,5 до 3,8 *см*³ за 1 минуту; в опыте 17 — падение потребления O_2 с 10,5 до 5,8 *см*³ и уменьшение выделения CO_2 с 6,7 до 3,3 *см*³ за 1 минуту). Иное наблюдалось в тех опытах, где сон в последующем был поверхностный (в опыте 1 — падение потребления O_2 с 8,5 до 7,5 *см*³, уменьшение выделения CO_2 с 5,8 до 4,1 *см*³ за 1 минуту; в опыте 12 — падение потребления O_2 с 9,7 до 7,5 *см*³, уменьшение выделения CO_2 с 6,4 до 5 *см*³ за 1 минуту).

Эта зависимость снижения газообмена от глубины сна подтверждалась на протяжении всех опытов. Так, в опытах с глубоким наркозом максимальное падение потребления O_2 в опыте 16 — с 9,5 до 4,0 *см*³, уменьшение выделения CO_2 — с 6,5 до 2,9 *см*³ в 1 минуту, в опыте 17 — падение потребления O_2 с 10,5 до 4 *см*³, уменьшение выделения CO_2 — с 6,7 до 2,45 *см*³ в 1 минуту. В опытах же с поверхностным наркозом изменения менее резки: в опыте 1 — падение потребления O_2 с 8,5 до 5,7 *см*³, выделения CO_2 — 5,8 до 3,55 *см*³ в 1 минуту, в опыте 2 — падение потребления O_2 с 10,1 до 7,1 *см*³, выделения CO_2 — с 7,0 до 4,4 *см*³ за 1 минуту. Таким образом, *чем глубже наркотический сон, тем больше падение внешнего газообмена; чем поверхностнее наркотический сон, тем меньше падение внешнего газообмена.*

Для иллюстрации приводим выписки из протоколов опытов от 5/I и 9/I 1951 г.

Максимум падения газообмена совпадает со временем наибольшей глубины сна. Как только появляются первые признаки пробуждения (чуть заметное подергивание ушей или лап, иногда встряхивание головой), так величина газообмена начинает возрастать. Однако даже к моменту полного пробуждения, когда крысы начинают уже ползать, газообмен все еще держится на низких цифрах. Так, например, в этот период потребление O_2 бывало 6,25 (до опыта 8,5), или 5,5 (до опыта 8,5) или 6,8 *см*³ (до опыта 10,6) за 1 минуту; выделение CO_2 — 5,8 (до опыта 4,1), или 3,3 (до опыта 6,4), или 5,0 *см*³ (до опыта 7,35) за 1 минуту.

Во время «вторичного сна» этот низкий уровень газообмена сохраняется или даже намечается незначительное его падение. Так, в опыте 1 выделение CO_2 падает с 4,1 до 3,55 *см*³, потребление O_2 — с 6,25 до 5,7 *см*³ за 1 минуту, в опыте 2 потребление O_2 падает с 8,25 до 8 *см*³, выделение CO_2 — с 5,8 до 5,2 *см*³ за 1 минуту.

Низкий уровень газообмена держится в течение 5—6 часов, хотя за это время крысы выходят уже из состояния «вторичного сна», который длится обычно 2—3 часа. В связи с этим мы поставили несколько опытов, в которых проследили восстановление газообмена до исходного уровня. В качестве примера возьмем опыт 1. Восстановление газообмена при поверхностном наркотическом сне до исходных цифр продолжалось

ПРОТОКОЛ № 1

Опыт от 5/I 1951 г. Крыса белая, вес 200 *г*

Время	Изменение газообмена: потребление O_2 за 1 мин. в *см*³	Изменение газообмена: выделение CO_2 за 1 мин. в *см*³	Дыхание в 1 мин.	Поведение крысы и ход опыта
8.00				Отсажена в отдельную клетку без пищи
10.00	9,5	6,5		
10.29				Под кожу введено 0,8 мл 5% раствора гексобарбитона. Крыса сразу помещена в камеру для определения газообмена
10.32				Сильное возбуждение, прыгает в камере
10.36				Лежит на боку, изредка судорожные подергивания
10.49	6,4	3,8	68	Лежит без движений. На хлопок не реагирует, на щипок хвоста вздрагивает
11.40	4,7	2,8	60	На хлопок не реагирует, на щипок хвоста — сокращение мышц брюшной стенки
12.30	4,0	2,9	40	На щипок хвоста чуть заметное сокращение мышц брюшной стенки
15.00			68	На хлопок вздрагивает
15.19	5,5	4,1		
15.40				Ползает. Помещена в клетку, где продолжает передвигаться, качаясь из стороны в сторону
16.20	6,5	4,7		

Таблица 1

Потребление кислорода крысами во время гексобарбитонового наркотического сна

№	Даты	Вес крысы в *г*	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в *мл*	Потребление кислорода (в *см*³ за 1 минуту): До опыта	после введения наркотика (время в минутах): 0–20	40–70	60–90	80–120	110–140	140–180	170–200	200–280	295–350	350–450	460–560
				Поверхностный сон											
	1950 г.														
1	16/I	170	0,7	8,5	7,5	5,5		6,25**	5,7		6,5	6,8		6,8	8,5
2	8/I	220	0,9	10,1	6,2	8,0	7,1		8,25**		8,0				
3	14/III	150	0,65	10,4	5,8	5,8		6,0**		6,0		6,35	10,5		
4	16/III	150	0,65	11,5	6,5	6,5**	6,5	6,5		6,5		6,5		6,5	8,0
5	19/III	180	0,75	8,0	6,5	6,5*	6,5*		**	5,0	6,0		5,5	7,0	7,3
6	29/III	245	1,0	8,5	7,3				**	6,5		5,5	6,5	7,2	
7	30/III	210	1,1	8,5	6,0	6,0			**	7,3		8,0			
8	13/IV	145	0,75	8,5	7,2	5,4	*		6,0*		**	7,0	6,7		7,9
9	14/IV	140	0,8	7,2	4,7	4,7			6,0**				7,2		
10	7/IV	150	0,85	7,7	6,5	5,2			6,7**		6,7		7,1	7,1	
11	20/IV	160	0,85	7,2	5,0			6,5**						7,2	
				Не очень глубокий сон											
12	9/I	240	1,0	9,7	7,5	5,0	4,8	5,5*		9,0**	9,0	7,0	9,2		

Продолжение таблицы 1

№	Дата	Вес крысы в г	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в мл	Потребление кислорода (в $см^3$ за 1 минуту)											
				до опыта	после введения наркотика (время в минутах)										
					0–20	40–70	60–90	80–120	110–140	140–180	170–200	200–260	295–350	350–450	460–560
					Глубокий сон										
	1951 г.														
13	3/I	195	0,7	8,5	7,0	4,0		4,7	*	5,5*	5,5**	6,5	4,2	7,3**	
14	20/XII	220	0,9	10,6	9,1	4,5				7,0	6,8**	*			
15	30/III	170	0,72	7,65	6,0	3,8		3,8							
					Очень глубокий сон										
16	5/I	200	0,8	9,5	6,4	4,7			4,0		5,2*	5,5	6,5**		
17	2/I	210	0,9	10,5	5,8		4,5		4,0	5,8*					
18	22/XII	230	1,0	9,5	6,5										
19	25/XII	210	0,85	10,5	8,5										
20	23/XII	210	0,85	10,7	9,25		5,6								
21	3/I	190	0,8	7,0	4,25				*	6,5		7,5**	Остановка дыхания		

Обозначения: * — появление первых признаков пробуждения;
** — полное пробуждение.

Таблица 2

Выделение углекислоты крысами во время гексобарбитонового наркотического сна

№	Дата	Вес крысы в г	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в мл	Выделение углекислоты за 1 минуту											
				до опыта	после введения наркотика (время в минутах)										
					0–20	40–70	60–90	80–120	110–140	140–180	170–200	200–260	295–350	350–450	460–560
					Поверхностный сон										
	1950 г.														
1	16/I	170	0,7	5,8	4,1	3,55		4,1**	3,55		4,7	4,7		4,1	6,1
2	8/I	220	0,8	7,0	5,5	5,2	4,4		5,8**		5,2				
3	14/III	150	0,65	6,2	3,7	3,5		4,68**		4,68		3,7	4,68		
4	16/III	150	0,65	6,35	4,6	4,8**				4,8		4,6		4,85	4,85
5	19/III	180	0,75	6,0	4,2	4,9*	4,9		**	3,8	4,1		3,8	4,2	4,9
6	29/III	245	1,0	5,78	4,65		4,65*		**	4,3*		3,82	4,39	4,9	
7	30/III	210	1,1	6,05	3,8	3,8			**	4,9		5,2	4,1		4,7
8	13/IV	115	0,75	4,9	4,1	3,0			3,8*		**	4,4	4,1		
9	14/IV	140	0,8	4,9	3,3	2,2	*		3,8**				4,7		
10	7/IV	150	0,85	6,1	4,1	3,5			5,0**		4,7	4,4		5,0	
11	20/IV	160	0,85	5,5	3,3			4,7**						5,0	
					Не очень глубокий сон										
12	1951 г. 9/I	240	1,0	6,4	5,0	3,25	3,0	3,6*		4,5**		4,5	4,7		

Продолжение таблицы 2

№	Дата	Вес крысы в *г*	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в *мл*	Выделение углекислоты за 1 минуту											
				до опыта	после введения наркотика (время в минутах)										
					0—20	40—70	60—90	80—120	110—140	140—180	170—200	200—280	295—350	350—450	460—560
				Глубокий сон											
13	3/I	195	0,7	6,4	5,0	2,45									
14	20/XII	220	0,9	7.35	6,5	3,94		3,3		3,3*	3,85*	5,0*			
15	30/III	170	0,72	5,8	4,4	2,1		1,9		5,7*	5,6*		2,7	3,3**	
				Очень глубокий сон											
16	5/I	200	0,8	6,5	3,8	2,9			2,9		3,2*	4,1	4,7**		
17	2/I	210	0,9	6,7	3,3		2,7	2,45		3,3*					
18	22/XII	230	1,0	6,4	5,3										
19	25/XII	210	0,85	6,15	4,8										
20	3/I	190	0,8	5,3	2,45								Остановка дыхания		

Обозначения: * — появление первых признаков пробуждения;
** — полное пробуждение.

ПРОТОКОЛ № 2

Опыт 9/I 1951 г. Крыса белая, вес 240 *г*

Время	Изменение газообмена		Дыхание в 1 мин.	Поведение крысы и ход опыта
	потребление O_2 за 1 мин. в *см*³	выделение CO_2 за 1 мин. в *см*³		
9.00				Отсажена в отдельную клетку без пищи
11.00	9,7	6,4		
11.02				Под кожу введено 1,0 *мл* 5% раствора гексобарбитона. Крыса сразу помещена в камеру для определения газообмена
11.22	7,5	5,0	84	Лежит на боку. На хлопок встряхивает головой, на щипок хвоста вздрагивает
12.02	5,0	3,25	88	На хлопок чуть заметное подергивание уха, на щипок хвоста вздрагивает
12.27	4,8	3,0	80	На хлопок учащение дыхания и чуть заметное подергивание уха
13.02	5,5	3,6	100	Дрожит, вздрагивает
13.44	9,0	4,5		Ползает, помещена в клетку, где сидит неподвижно на одном месте
14.42	9,0	4,5		Спит в клетке
16.15	9,9	4,7		Иногда ползает в клетке, больше спит, свернувшись клубочком

$7^1/_2$ часов, хотя уже через $5^1/_2$ часов крыса по поведению ничем не отличалась от нормальных крыс.

Для иллюстрации приводим краткую выписку из протокола одного опыта.

ПРОТОКОЛ № 3

Опыт от 16/I 1951 г. Крыса белая, вес 170 г

Время	Изменение газообмена: потребление O_2 за 1 мин. в $см^3$	Изменение газообмена: выделение CO_2 за 1 мин. в $см^3$	Дыхание в 1 мин.	Поведение крысы и ход опыта
8.55				Отсажена в отдельную клетку без пищи
11.15	8,5	5,8		
11.45				Подкожно введено 0,7 *мл* 5% раствора гексобарбитона. Крыса сразу помещена в камеру для определения газообмена
11.47				Возбуждена, поднимается на задние лапы, двигается по камере
11.55	7,5	4,1	96	Лежит на боку, на звук и на щипок хвоста вздрагивает
12.33	5,5	3,55	90	На хлопок встряхивает головой, учащается дыхание, на щипок хвоста вздрагивает
13.16	6,25	4,1	120	Ползает по камере. Помещена в клетку, где продолжает ползать, переваливаясь с бока на бок
13.55	5,7	3,55	96	Лежит в клетке без движений, на раздражение реагирует вяло: спит
14.50	6,5	4,7		Продолжает спать в клетке
16.15	6,8	4,7		Ползает по клетке, поднимается на задние лапы, обнюхивает стенки, но несколько вялая
16.55				Бегает по клетке, живо реагирует на любой стук в комнате. Жует сено. По поведению не отличается от нормальной крысы
17.50	6,8	4,1		
18.55	8,5	6,1		

Для исключения двух факторов, влияющих на газообмен, — отсутствия движений и многочасового голодания, — было поставлено 12 контрольных опытов. Контрольные крысы содержались в тех же условиях, что и подопытные, на том же режиме питания; перед опытом так же голодали два часа, а в течение опыта ограничивались в движениях, для чего помещались в маленькие клеточки. Газообмен исследовался в течение 4—6 часов в те же сроки, что и у подопытных крыс.

Изменение потребления кислорода и выделения углекислоты у контрольных крыс представлено в табл. 3.

Как видно из таблицы, и у контрольных крыс происходит снижение внешнего газообмена, но характер этого снижения иной. В первые 40 минут газообмен не изменяется, в то время как у подопытных крыс происходит значительное его снижение. У неподвижно сидящих крыс заметное снижение газообмена наблюдается через $1^1/_2$—2 часа и держится на этом уровне в последующие 3—4 часа. Величина снижения внешнего газообмена у контрольных крыс колеблется от 8 до 30%, у подопытных — от 33 до 68%. Возвращения газообмена к исходным величинам как у кон-

трольных, так и у подопытных крыс во многих опытах не наблюдается. Повидимому, это снижение надо отнести за счет многочасового голодания и ограниченности активных движений.

Таблица 3

Потребление кислорода и выделение углекислоты контрольными крысами

№	Дата 1951 г.	Вес крысы в *г*	Время в минутах						
			0—20	20—40	40—60	90—140	180—220	240—280	280—400
1	21/III	245	11,25 / 8,25		10,2 / 8,0	8,75 / 6,6	8,0 / 6,35	9,25 / 6,9	8,4 / 6,05
2	22/III	245	8,0 / 6,35	8,85 / 6,6			7,8 / 5,77		
3	26/III	280	12,5 / 9,15		10,5 / 7,5		9,25 / 6,6	9,5 / 6,9	7,9 / 6,6
4	27/III	150	9,0 / 6,9	8,5 / 5,8		7,5 / 4,9	8,0 / 5,5		
5	28/III	245	9,5 / 4,65		7,5 / 4,65	9,0 / 6,0	7,5 / 5,3		
6	31/III	180	8,0 / 6,1		7,5 / 3,9	8,0 / 6,1	6,8 / 5,3		
7	16/IV	170	9,0 / 6,4	8,5 / 5,8	8,5 / 5,6			6,4 / 4,7	
8	21/IV	190	8,5 / 5,6	8,2 / 5,2			7,4 / 4,5		9,0 / 5,6
9	23/IV	210	7,4 / 5,6	7,9 / 5,6	7,4 / 5,0			6,8 / 3,6	
10	24/IV	170	7,2 / 5,3	7,2 / 4,8	6,6 / 4,8	6,5 / 4,5			
11	24/IV	150	7,1 / —	7,1 / —		7,7 / —	7,7 / —		8,0 / —
12	5/V	177	8,0 / 5,3	7,7 / 5,0	7,4 / 5,0				

Примечание. В числителе — потребление кислорода, в знаменателе — выделение углекислоты (в $см^3$ за 1 минуту).

Условнорефлекторное воспроизведение изменений внешнего газообмена, возникающих в барбитуровом наркозе

В одном из исследований (Механизмы патологических реакций, в. 16—20, стр. 360, 1950) нами было показано, что при систематическом введении препаратов барбитуровой кислоты возможно образование условных связей.

В наркотическом сне, вызванном препаратами барбитуровой кислоты, кожные сосуды расширяются, дыхание становится более редким, кожная температура повышается, уровень внешнего газообмена снижается. Мы наблюдали, что на один условный раздражитель, ранее сочетавшийся с введением препаратов барбитуровой кислоты, возникают из-

менения поведения, урежение дыхания, расширение кожных сосудов и повышение кожной температуры.

Задачей настоящего исследования было выяснить возможности условнорефлекторного изменения внешнего газообмена при систематическом сочетании введения препаратов барбитуровой кислоты с условным раздражителем.

По вопросу об образовании условных связей на обменные процессы у грызунов существуют противоречивые мнения. Так, А. Д. Слониму в опытах на мышах удалось получить повышение внешнего газообмена на один условный раздражитель (звонок и свет) при сочетании с безусловным (смена температуры окружающей среды с +30 до +10°). Условнорефлекторная реакция появилась через 15—19 сочетаний, держалась 30—45 минут и угасла через 2—3 дня. Внешний газообмен повышался на 22—50%. Другим авторам (Понугаева, Исаакян) в опытах на крысах не удалось образовать условных связей при сочетании с тем же безусловным раздражителем.

Наши опыты ставились на 5 взрослых здоровых ручных крысах-самках, 2 из которых были контрольными. Все крысы содержались в одной клетке на определенном режиме питания, а перед самым опытом находились без пищи в течение 2 часов.

В качестве безусловного раздражителя мы пользовались подкожным введением 0,5% водного раствора гексобарбитона либо каждый день, либо через день из расчета 0,2 *мг* на 100 *г* веса. При введении наркотика крыс закрывали полотенцем и слегка придерживали рукой. В момент введения они сидели спокойно, иногда реагировали легким писком. В качестве условных раздражителей были электрический звонок и подкожное введение физиологического раствора. Строго соблюдалась стандартность обстановки опыта.

Порядок опыта был таков. Крыс всегда в определенное время приносили в комнату, где ставили опыты, и сразу помещали в специальную, герметически закрывающуюся камеру объемом 6 *л*, в которой производилось определение внешнего газообмена. В камере крысы находились 20 минут, после чего их вынимали и камеру тщательно проветривали. В первые же 2—3 минуты после извлечения крыс из камеры включался звонок. Через 5 секунд после включения звонка вводился наркотик и крысы сразу же вновь помещались в камеру. В первые дни опыта их приходилось в камеру сажать, а через 10—12 сочетаний они прыгали в нее самостоятельно. Подопытные крысы в камере через 10—12 минут засыпали. Спящих крыс переносили в клетку. В те дни, когда определялся газообмен, они помещались в камеру повторно 5—6 раз. В опытах с одним условным раздражителем вместо наркотика вводился физиологический раствор.

Две контрольные крысы — так же как и подопытные — голодали 2 часа до опыта, также дважды помещались в ту же камеру на 20 минут после звонка такой же продолжительности и силы.

На 3 подопытных крысах было поставлено всего 128 опытов в течение $2^1/_2$ месяцев. Из них в 114 опытах сочетался безусловный раздражитель с условным; 14 опытов было с одним условным раздражителем. На 2 контрольных крысах за тот же период было поставлено 90 опытов.

Напомним, что во время барбитурового наркотического сна снижение внешнего газообмена происходит уже в период засыпания, т. е. сразу после введения наркотика. По мере углубления наркотического сна газообмен падает, причем ниже всего в момент наибольшей глубины сна. В период пробуждения газообмен начинает повышаться. Низкие цифры внешнего газообмена держатся даже после того, как крысы по поведению не отличаются от нормальных. Снижение внешнего газообмена в гексобарбитоновом наркозе достигает 33—68%.

Как у подопытных, так и у контрольных крыс первое определение газообмена производилось до звонка, в момент первого помещения в ка-

меру; второе — сразу после звонка. Число определений газообмена по отдельным опытам колебалось от 4 до 7. В течение всего времени, которое крысы находились под опытом, газообмен во время наркотического сна определялся после 5—7, 10—12, 20, 40 введений гексабарбитона. Газоанализ воздуха производился аппаратом Холдена.

Изменение потребления кислорода у подопытных крыс представлено в табл. 4, у контрольных — в табл. 5.

Как видно из табл. 4, *нам удалось образовать условные связи на снижение потребления кислорода* после систематического сочетания безусловного раздражителя (гексобарбитон) с условным (звонок).

У первой крысы уже через 15 сочетаний потребление кислорода после одного условного раздражения снизилось в первые 20 минут на 0,9 *см*³ за 1 минуту, а после 44 сочетаний — на 1,3 *см*³ в 1 минуту. У второй крысы отчетливое снижение потребления кислорода (3,1 *см*³ в 1 минуту) было через 45 сочетаний. У третьей крысы — после 21—22 сочетаний на 2,3 *см*³ в 1 минуту.

Следует заметить, что надо принимать во внимание снижение потребления кислорода только в течение первого получаса. В дальнейшем снижение потребления кислорода может наступить (и действительно наступало) и у контрольных крыс. Это понятно: ограничение движений, темнота в камере и длительное голодание ведут к некоторому снижению потребления кислорода.

Характер изменений потребления кислорода в опытах с одним условным раздражителем повторяет изменения потребления кислорода во время гексобарбитонового наркотического сна. Только снижение в условном опыте несколько менее значительно. Снижение потребления кислорода в этих опытах происходило в первые 20 минут, т. е. сразу после действия условных раздражителей (звонка и введения физиологического раствора).

У контрольных крыс характер изменений потребления кислорода был иной. В 6 опытах сразу после звонка и введения физиологического раствора происходило повышение потребления кислорода. Затем потребление кислорода понижалось, но это понижение наступало в поздние сроки (3—4 часа). В 4 опытах потребление кислорода постепенно падало на протяжении всего опыта, изредка повышалось. Это падение потребления кислорода, как было указано выше, объясняется ограничением движений крыс и многочасовым голоданием. Небольшие же повышения потребления кислорода были связаны с наступавшим иногда двигательным возбуждением.

Таблица 4

Изменение потребления кислорода у крыс после введения гексобарбитона и после одного условного раздражения

№ опыта	Потребление кислорода (в *см*³ за 1 минуту)								Наибольшее падение
	до введения	после введения (время в минутах)							
		0—20	20—40	40—60	60—100	100—200	200—300	300—400	
				Крыса № 1					
1	8,5	6,5		6,0		8,0	7,5		—2,5
7	8,5	7,2		5,4		6,0	7,0	6,7	—3,1
8	7,2	4,7		4,7		6,0		7,2	—2,5
13	7,9	6,6		4,6		6,9			—3,3
15*	8,0	7,1		7,1		7,7	8,0		—0,9*
22*	8,0	7,7			7,4				—0,6*
30	8,9	6,9		7,1		8,4			—2,0
44*	9,3	8,0	8,0		8,3	8,6	9,5	9,0	—1,3*

Продолжение таблицы 4

№ опыта	Потребление кислорода (в *см*³ за 1 минуту)								Наибольшее падение
	до введения	после введения (время в минутах)							
		0–20	20–40	40–60	60–100	100–200	200–300	300–400	
Крыса № 2									
1	7,7	6,5		5,2		6,7	7,1	7,1	—2,5
7	7,2	5,0			6,5		7,0	7,2	—2,2
12	8,5	6,6			5,8	6,6	6,6	7,3	—2,7
13*	7,2	7,2		6,6	6,5				—0,8*
25	9,1	8,4		6,8		7,9	8,4	8,2	—2,3
37	10,1	9,2		9,2					—0,9
38*	9,2	9,2		9,2	8,2				—1,0*
45*	10,1	7,0	7,9	8,1		7,5			—3,1*
48*	8,5	7,6	7,6	6,5	6,5				—2,0*
Крыса № 3									
1	10,0	9,0		5,5	5,5	7,5	7,1		—4,5
10	10,0	8,7	5,2		6,7	7,2	8,2		—3,5
15*	8,4	9,6		6,3	7,9				—2,1*
21*	8,5	7,0	7,2		7,5	8,5			—1,5*
24*	8,5	7,0	7,3			6,2			—2,3*

Примечание. Опыты с условными раздражениями: 15, 22 и 44 у крысы 1; 13, 38, 45 и 48 у крысы 2; 15, 21 и 24 у крысы 3. Эти опыты отмечены звездочкой.

Таблица 5

Изменение потребления кислорода у контрольных крыс

№ опыта	Потребление кислорода (в *см*³ за 1 минуту)						
	до опыта	после звонка (время в минутах)					
		0–20	20–60	60–90	90–130	130–220	210–350
Крыса № 4							
1	7,2	8,2			8,7	8,2	7,0
5	7,1	7,6		8,5		7,3	7,1
11	7,4	7,9			7,4		6,8
21	9,3	7,9		7,1		7,9	
40	8,2	8,7	8,3	8,2			
Крыса № 5							
1	10,5	8,9			7,0	8,9	7,7
7	9,0	8,5	8,5				6,4
13	8,5	8,2				7,4	9,4
25	6,8	7,4	6,5		6,8		7,1
42	9,0	9,6	8,0	6,3		7,6	

Как видно из табл. 4, после систематического введения гексобарбитона исходные цифры внешнего газообмена и характер снижения потребления кислорода оставались постоянными (с небольшими колебаниями)-

ВЫВОДЫ

1. Внешний газообмен у крыс в гексобарбитоновом наркозе падает от 33 до 68%. Величина снижения газообмена зависит от глубины сна: чем глубже сон, тем больше снижение газообмена; чем поверхностнее сон, тем снижение газообмена меньше.

2. Снижение газообмена у крыс начинается в период засыпания (несмотря на имеющееся в этом периоде возбуждение), достигает максимума к моменту наибольшей глубины сна, в период же пробуждения несколько повышается. Во время «вторичного сна» газообмен или снижается вновь, или остается на том же уровне.

3. В то время как крысы после наркотического сна по внешнему поведению уже не отличаются от нормальных, газообмен у них продолжает оставаться низким и приходит к исходным цифрам только спустя несколько часов.

4. Условнорефлекторное изменение внешнего газообмена у крыс после систематических введений гексобарбитона образовывалось после 20—40 сочетаний условного раздражителя с безусловным. Падение внешнего газообмена начиналось сразу после действия условного раздражителя.

ВЛИЯНИЕ ГАЛЬВАНИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ТЕЧЕНИЕ БАРБИТУРОВОГО НАРКОЗА

И. М. Тылевич

В нашей лаборатории в течение ряда последних лет изучается механизм воздействия различных наркотиков на организм. При этом было обращено внимание на иную реактивность организма, погруженного в наркоз, вызванный препаратами барбитуровой кислоты, по сравнению с реактивностью организма, находящегося в эфирном наркозе.

Явление это было известно и раньше. Пиком была даже создана теория, объяснявшая разницу в воздействии наркотиков тем, что одни из них (преимущественно наркотики жирного ряда) воздействуют главным образом на кору, а другие (к которым относятся и барбитураты) — на подкорковые центры.

Теория Пика, порочная по существу, так как она открывает воздействие на подкорковые центры от воздействия на кору, не выдержала и практической проверки. Теперь уже несомненно, что барбитураты, как и наркотики жирного ряда, воздействуют и на кору, и на подкорку, только характер этого воздействия различен у разных наркотиков.

Возможность такого различного действия наркотиков вытекает из теории Введенского — Ухтомского. В ее современном состоянии эта теория различает в действии всех раздражителей две фазы. В первую фазу наблюдается подъем лабильности, во вторую — ее снижение. Все раздражители отличаются друг от друга по продолжительности протекания этих фаз. При этом у одних более выражена первая фаза, у других — вторая.

До сих пор принято было думать, что все наркотики являются типичными парабиотиками, у которых заметнее всего выражена вторая фаза, т. е. снижение лабильности. Действительно, для наркотиков жирного ряда было показано, что они удлиняют хронаксию нерва и мышцы. Кроме того, Д. А. Лапицким было выяснено, что эфирный наркоз может быть ослаблен анэлектротоническим воздействием на головной мозг. Следовательно, эфирный наркоз имеет катэлектротоническую природу, т. е. снижает лабильность.

Что же касается наркоза, вызванного препаратами барбитуровой кислоты, то природа его мало исследована. Имеется, однако, ряд данных, говорящих о том, что она отлична от природы эфирного наркоза. В ранее опубликованных сообщениях нами было показано, что в отличие от эфирного наркоза хронаксия нерва в амиталовом наркозе не удлиняется. Было также установлено, что нервные импульсы, приходя в мышцу, угнетенную амиталом, укорачивают ее хронаксию, в то время как в эфирном наркозе они еще более удлиняют хронаксию мышцы.

Для анализа природы наркоза, вызванного производными барбитуровой кислоты, мы считали целесообразным исследовать влияние электротонического воздействия на головной мозг животного, находящегося в этом наркозе.

Первоначально мы поставили такое исследование на кроликах. Кроликам выстригалась шерсть на животе и между ушей. Затем прибинтовывались свинцово-марлевые электроды на голову (размером $1 \times 1{,}5$ *см*) и на живот (размером 5×5 *см*). Прокладки электродов и места их приложения тщательно смачивались физиологическим раствором. Затем под кожу вводился 5% раствор циклонала или пентотала из расчета 100 *мг* на 1 *кг* веса. Через 10—15 минут после введения наркотика кролики крепко засыпали. Сохранялись только роговичные рефлексы. Если кролик не подвергался дополнительным воздействиям, глубокий наркоз продолжался $1—1^1/_2—2$ часа.

Через 45 минут после введения наркотика включался ток, и сила его плавно доводилась до 5 *мА*. При этом соединение электродов с гальванической доской производилось так, что у одного кролика на голове находился анод постоянного тока, а у другого — катод.

Через 2—3 минуты после включения тока обнаруживалась разница в состоянии кроликов. В то время как кролик, мозг которого был под анэлектротоническим воздействием, продолжал находиться в глубоком наркозе, у кролика, мозг которого находился под катэлектротоническим воздействием, появлялись первые признаки пробуждения: учащалось дыхание, появлялись фибриллярные подергивания мышц, активные движения век и губ, жевательные движения. Через 10 минут после включения тока этот кролик активно двигал головой и передними лапами, пытаясь встать. В то же время другой кролик продолжал находиться в глубоком наркозе.

При переключении тока на обратный состояние кроликов также изменялось. Начинавший просыпаться кролик вновь глубоко засыпал, у другого кролика, наоборот, начинали обнаруживаться признаки пробуждения.

Таким образом, опыты, поставленные на 10 кроликах, показали, что *анэлектротоническое воздействие на головной мозг* (которое в опытах Лапицкого ослабляло эфирный наркоз) *усиливает наркоз, вызванный производными барбитуровой кислоты.* Наоборот, *катэлектротоническое воздействие на головной мозг* (усиливавшее эфирный наркоз) *ослабляет наркоз, вызванный производными барбитуровой кислоты.*

В описываемых опытах мы ограничивались визуальным методом исследования. Однако было желательно найти более точные показатели. С этой целью мы обратились к подсчету числа лейкоцитов в периферической крови. Малышева в нашей лаборатории показала, что в глубоком наркозе, вызванном производными барбитуровой кислоты, количество лейкоцитов в периферической крови резко падает. Всякое ослабление глубины наркотического сна сразу же сопровождается возрастанием числа лейкоцитов. Таким образом, уровень лейкоцитов может быть показателем глубины наркоза, вызванного препаратами барбитуровой кислоты.

Опыты с подсчетом числа лейкоцитов были поставлены на котах, так как уровень лейкоцитов у них менее подвержен колебаниям.

В контрольных опытах мы исследовали, как влияет сама по себе гальванизация головного мозга на уровень лейкоцитов у ненаркотизированных кошек. Электроды накладывались, как описано выше. Сила тока — 3 *мА*. Животные для контрольных опытов выбирались спокойные, которые без сильного возбуждения переносили накладывание электродов и пропускание тока. Приводим по одному протоколу опытов с анодизацией и катодизацией головного мозга у ненаркотизированных животных и сводную таблицу изменения количеств лейкоцитов в этих опытах (протоколы № 1 и 2, табл. 1).

Как видно из таблицы, *гальванизация головного мозга не изменяет сама по себе (при силе тока 3 мА) количество лейкоцитов в периферической крови.*

Опыты с гальванизацией головного мозга животных, погруженных в пентоталовый наркоз, ставились нами по следующей методике. За несколько часов или (чаще) за сутки-двое до начала гальванизации внутримышечно вводился 5% раствор пентотал-натрия из расчета 100—150 *мг* на 1 *кг* веса. К началу гальванизации животные находились еще под наркозом, иногда обнаруживая первые признаки пробуждения. У животных бралась кровь из кожной насечки на ухе в обычный смеси-

тель для белой крови. Далее накладывались электроды, как описано выше. Затем включался ток и сила его постепенно доводилась до 3 *мА*.

ПРОТОКОЛ № 1

Опыт 3/III 1950 г. Кот, вес 3000 *г*

Время	Поведение животного	Количество лейкоцитов в периферической крови
17.00	По внешнему виду и поведению кот здоров	8 000
17.45	Прибинтованы электроды. Кот закутан в простыню. При закутывании — попытки вырваться	—
17.50	Лежит спокойно	10 000
17.51	Включен ток. Анод на голове. Сила тока плавно доведена до 3 *мА*. Кот спокоен	—
18.05	Лежит спокойно, глаза закрыты. Дыхание ровное — 20 в минуту. На взятие крови не реагирует	8 600
18.25	Лежит неподвижно, глаза закрыты, дремлет	6 200
18.35	Дремлет	9 000
18.50	Ток выключен	—
19.05	Лежит, дремлет	6 500

ПРОТОКОЛ № 2

Опыт 7/II 1950 г. Кот, вес 3000 *г*

Время	Поведение животного	Количество лейкоцитов в периферической крови
12.00	Взята кровь. Наложены электроды. Кот укутан в простыню. На укутывание не реагирует	8 800
12.05	Включен ток силой 3 *мА*. Катод на голове	—
12.07	Проявляет беспокойство, вырывается из простыни, мяукает, дыхание учащено, глаза широко раскрыты, зрачки расширены	—
12.20	Пытается вырваться, во время взятия крови громко мяукает	8 600
12.35	Возбужден, мяукает	8 600
12.50	Во время взятия крови беспокойство усиливается	8 000
13.05	Ток выключен. Кот освобожден, бегает по комнате, „моется"	8 400
13.20	Кот спокоен, сидит, „моется"	8 400

Было поставлено 6 опытов с нисходящим направлением тока (анод на голове) и 6 опытов с восходящим направлением тока (катод на голове). Ток пропускался в течение часа. Кровь исследовалась каждые 15 минут во время пропускания тока и в течение часа по его выключении. В некоторых опытах через час после выключения тока одного направления включался ток другого направления. В табл. 2 приведены цифровые материалы наших опытов. Кроме того, влияние гальванизации на течение наркотического сна иллюстрируем двумя протоколами.

Как видно из протоколов, эффект гальванизации погруженных в пентоталовый наркоз котов был аналогичен таковому у кроликов: *анэлектротоническое воздействие на головной мозг животного углубляло пентоталовый наркоз, катэлектротоническое ослабляло его, способствуя пробуждению животного.*

Нужно отметить, что животное, пробужденное катэлектротоническим воздействием на головной мозг, вновь засыпало, если воздействие менялось на анэлектротоническое.

Таблица 1

Влияние гальванизации головного мозга на уровень лейкоцитов в периферической крови ненаркотизированных котов (сила тока 3 *мА*)

№	Дата 1950 г.	Количество лейкоцитов в периферической крови									
		до включения тока		после включения тока				после выключения тока			
		I проба	II проба	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.
Нисходящий ток (анод на голове)											
1	24/II	8 600	—	8 000	—	7 600	8 400	9 600	—	—	—
2	3/III	8 000	10 000	8 600	6 200	9 000	—	6 500	6 800	—	—
Восходящий ток (катод на голове)											
3	7/II	8 800	—	8 600	8 600	8 000	8 400	8 400	—	7 200	—
4	14/III	7 000	—	6 600	6 800	6 600	7 000	7 200	6 800	9 800	6 400

Таблица 2

Влияние гальванизации головного мозга на уровень лейкоцитов в периферической крови котов, находящихся в пентоталовом наркозе (сила тока 3 *мА*)

№	Колич. наркотика в *мг* на 1 *кг* веса	Введение наркотика		Включение тока		Количество лейкоцитов в периферической крови (в тысячах)									
		дата 1950 г.	часы	дата 1950 г.	часы	до наркоза	к моменту включения тока	после включения тока через				после выключения тока через			
								15 мин.	30 мин	45 мин.	60 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин.	60 мин.
Нисходящий ток (анод на голове)															
1	100	24/I	11	25/I	14	11,2	16,6	6,2	7,4	—	—	—	13,6	12,8	9,0
2	150	26/I	10	27/I	16	22,0	65,0	—	49,0	—	17,4	—	26,8	—	—
3	125	30/I	10	30/I	16	13,2	18,0	11,0	11,2	10	10,4	12	—	13,4	—
4	100	30/I	10	31/I	12	9,2	15,2	24,0	20,6	16	10,6	—	32,4	34,8	—
5	125	30/I	10	1/II	15	13,2	16,6	12,0	9,6	7,8	5,8	—	18,0	11,4	—
6	150	31/I	11	1/II	17	11,2	5,0	4,8	4,4	3,8	3,8	—	—	—	—
Восходящий ток (катод на голове)															
7	100	24/I	11	25/I	12	11,2	11,0	13,2	16,6	—	—	11,8	16,0	—	—
8	100	24/I	11	25/I	16	11,2	9,0	9,6	13,0	15,8	—	—	—	—	—
9	150	26/I	10	27/I	16	22,0	26,8	—	25,6	—	33,6	—	—	—	—
10	125	30/I	10	1/II	17	13,2	11,4	14,0	15,4	12,8	—	—	—	—	—
11	150	31/I	11	1/II	15	11,2	5,0	4,6	4,6	7,8	8,0	—	4,8	—	5,0
12	150	31/I	11	2/II	16	11,2	4,6	5,0	5,6	8,2	8,8	7,0	11,0	11,0	—

ПРОТОКОЛ № 3

Опыты 1/II 1950 г. Кот, вес 2500 *г*

Часы	Поведение животного	Количество лейкоцитов в периферической крови
	31/I 1950 г.	
11.00	Внутримышечно введено 7 *мл* 5% раствора пентоталнатрия	11 200
	1/II 1950 г.	
15.00	Кот спит в течение 28 часов. Лежит неподвижно, роговичные рефлексы живые. Реакция на болевые раздражения на передних конечностях слабая, на задних – отсутствует. Дыхание — 18 раз в минуту, поверхностное	5 000
15.22	Наложены электроды. Включен ток. Сила тока доведена до 3 *мА*. Катод на голове	
15.37	Состояние без изменений	4 600
15.52	Шевелит ушами, участилось дыхание, облизывается	4 600
16.07	Лежит на боку, фибриллярные подергивания мышц туловища. Появились рефлексы с задних конечностей	7 800
16.22	Просыпается, поднимает голову	8 800
16.25	Ток выключен	
16.55	Снова спит. Дыхание — 16 в минуту. Роговичные рефлексы живые. Болевые рефлексы с передних и задних конечностей вызываются. Самостоятельно не шевелится	4 800
17.25	Состояние без изменений	5 000
17.30	Включен ток, сила тока 3 *мА*. Анод на голове	
17.45	Крепкий сон. На болевые раздражения не реагирует. Роговичные рефлексы слабые. Дыхание — 14 в минуту	4 800
18.00	То же	4 400
18.15	» »	4 000
18.30	Ток выключен, кот продолжает крепко спать	3 800

ПРОТОКОЛ № 4

Опыт 1/II 1950 г. Кот, вес 4000 *г*

Часы	Поведение животного	Количество лейкоцитов в периферической крови
	30/I 1950 г.	
10.40	Внутримышечно введено 10 *мл* 5% раствора пентоталнатрия	13 200
	1/II 1950 г.	
15.15	Кот спит в течение 52 часов. Лежит на боку неподвижно. Активно двигает веками, ушами. Облизывается. Роговичные рефлексы живые. Болевые рефлексы с передних и задних лап живые. Дыхание — 22 в минуту	16 600
15.22	Включен ток. Сила тока 3 *мА*. Анод на голове	
15.37	Лежит неподвижно, глаза закрыты, роговичные рефлексы слабые. На болевые раздражения передних и задних конечностей не реагирует. Дыхание — 12 в минуту.	12 000
15.53	Состояние такое же	9 600
16.08	Роговичные рефлексы еще более слабые. Дыхание — 10 в минуту	7 800
16.22	Состояние такое же	5 800
16.25	Ток выключен. Лежит неподвижно. Роговичные рефлексы отсутствуют. На болевые раздражения не реагирует. Дыхание — 10 в минуту	
16.55	Крепко спит, рефлексы отсутствуют	8 000
17.25	Состояние такое же	11 400
17.30	Включен ток. Сила тока 3 *мА*. Катод на голове	
17.45	Лежит на боку. Роговичные рефлексы живые, на болевое раздражение отдергивает лапу (как переднюю, так и заднюю). Активные движения век, ушей. Зевает. Дыхание — 16 в минуту	14 000
18.00	Просыпается, поднимает голову. Дыхание — 22 в минуту	15 420
18.15	Лежит, моргает	12 800
18.30	Ток выключен	

Из табл. 2 и рис. 1 и 2 видно, что *во всех случаях анэлектротонического воздействия на головной мозг наступило уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови.* После выключения тока количество лейкоцитов вновь возрастало. *Во всех случаях катэлектротонического воздействия наблюдалось возрастание числа лейкоцитов в периферической крови.* После выключения восходящего тока количество лейкоцитов в большинстве случаев продолжало оставаться высоким. Напомним

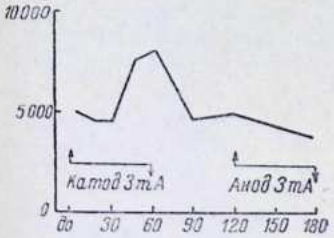


Рис. 1. Изменение уровня лейкоцитов в периферической крови при катодизации и анодизации головного мозга животного, находящегося в пентоталовом наркозе. Кот, вес 2,5 *кг*, опыт от 1/II 1950 г.

По вертикали — число лейкоцитов в тысячах, по горизонтали — время в минутах от начала гальванизации.

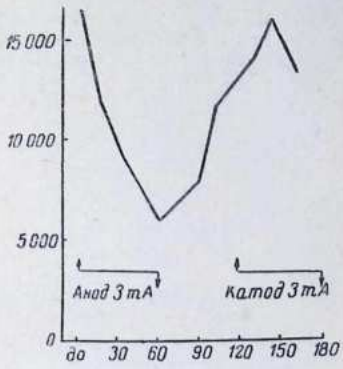


Рис. 2. То же, что на рис. 1. Кот, вес 4 *кг*, опыт от 1/II 1950 г.

еще раз, что в опытах Малышевой количество лейкоцитов в периферической крови точно отражало глубину барбитурового наркоза: в глубоком сне оно падало, при всяком ослаблении наркоза — возрастало.

ВЫВОДЫ

1. Катэлектротоническое воздействие на головной мозг животных (кроликов, котов) ослабляет глубину сна, вызванного производными барбитуровой кислоты, а анэлектротоническое воздействие углубляет этот сон.

2. У ненаркотизированных кошек гальванизация головного мозга током силой в 3 *мА* не влияет на количество лейкоцитов в периферической крови.

3. У животных, находящихся в пентоталовом наркозе, анэлектротоническое воздействие на головной мозг значительно уменьшает количество лейкоцитов в периферической крови, а катэлектротоническое — увеличивает.

На основании наших опытов мы можем сделать вывод, что анэлектротоническое воздействие на головной мозг животного действует синергично с наркозом, вызванным препаратами барбитуровой кислоты, а катэлектротоническое воздействие на головной мозг является антагонистом этого наркоза. По опытам Д. А. Лапицкого, антагонистом эфирного наркоза является анэлектротоническое воздействие на головной мозг. Сопоставление наших опытов с опытами Лапицкого дает еще одно подтверждение различной природы наркозов, вызванных препаратами барбитуровой кислоты и наркотиками жирного ряда. Кроме того, можно высказать предположение, что если наркотики жирного ряда действуют

снижая лабильность, то при наркозе, вызванном препаратами барбитуровой кислоты, мы имеем дело главным образом с повышением лабильности центральной нервной системы.

Нам кажется также существенным подчеркнуть еще одно обстоятельство. В наших опытах глубина наркоза под влиянием анодизации или катодизации изменялась, несмотря на то, что количество наркотика в организме оставалось неизменным. Это показывает, что предположение о том, будто наркотическое действие может быть сведено к непосредственному соединению наркотика с протоплазмой нервных центров, не соответствует действительности. На первый план выступает изменение функционального состояния нервных центров, которое может быть достигнуто и рефлекторным путем.

О ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ В БАРБИТУРОВОМ НАРКОЗЕ

Н. Н. Константинова

Современное состояние учения о терморегуляции выдвигает на первый план регулирующее значение нервной системы. Регуляция со стороны нервной системы осуществляется при помощи рефлекторных механизмов.

Экспериментальные и клинические наблюдения показывают, что повреждения центральной нервной системы приводят к тяжелым нарушениям терморегуляции (Клод Бернар, Бехтерев, Кушинг, Сакович, Бабинский, Фишер, Ферра, Андре Тома, де Мартель и др.).

Повреждения периферической нервной системы также могут приводить к расстройству терморегуляции. Так, Чешкову в лаборатории И. П. Павлова удалось выявить, что при перерезке блуждающих нервов на шее не нарушается теплопродукция и нарушается теплоотдача. Последняя нарушается потому, что механизм одышки, посредством которого у здоровой собаки осуществляется теплоотдача, у ваготомированных собак не может функционировать нормально.

Изменения температуры тела в наркозе, вызванном некоторыми наркотиками (хлороформ, эфир, гедонал), изучались рядом авторов. Кравков, первый применивший внутривенный наркоз (гедонал), показал, что при нем происходит падение ректальной температуры на 1—2°. Далее показано, что ректальная температура при хлороформном и эфирном наркозе падает на 0,5—5°. Это падение температуры тела объясняют усиленной теплоотдачей и уменьшенной теплопродукцией благодаря ослаблению процессов окисления в тканях и действию наркотиков на центральные аппараты, осуществляющие терморегуляцию. Раньше было установлено, что понижение температуры тела во время эфирного и хлороформного наркоза больше при поверхностном наркозе, меньше — при глубоком (Уоткинс и Вильсон).

Известно, что температура тела при введении барбитуратов также понижается (Умбер, Якоби и Ремер, Поль, Бузек), но в доступной нам литературе мы не нашли указаний, как изменяется температура тела в разные периоды барбитурового наркоза или в зависимости от глубины наркоза; не разобраны также вопросы механизма снижения температуры тела.

Задача нашего исследования состояла в том, чтобы проследить изменения температуры тела в разные периоды барбитурового наркоза, зависимость изменения температуры тела от глубины сна, значение теплоотдачи в снижении температуры тела во время наркотического сна.

Опыты проводились на взрослых белых крысах, не имевших видимых признаков авитаминоза. До опыта крысы оставались без пищи $1^1/_2$—2 часа. В качестве наркотика мы применяли гексобарбитон, который вводили под кожу из расчета 0,18—0,20 *мг* на 1 *г* веса в виде 5% раствора. Сон наступал через 8—10 минут и продолжался 1—2 часа. О глубине сна мы судили по частоте дыхания, по ответной реакции на звуковые и болевые раздражения. О температуре тела мы судили по температуре в прямой кишке, которая измерялась ртутным термометром или термопарой. Измерение ректальной температуры производилось до введения наркотика, на протяжении наркотического сна и несколько раз после того, как крысы просыпались — до восстановления исходной температуры.

Ректальная температура у ненаркотизированных и наркотизированных крыс при температуре +18, +20°

Когда крысы после введения гексобарбитона занимали боковое положение, мы помещали их на стол, покрытый клеенкой. Для создания более равномерной теплоотдачи мы переворачивали крысу с боку на бок через каждые 5—10 минут. У всех крыс в этой серии опытов сон был глубокий (дыхание урежалось до 40 в минуту, на щипок хвоста отвечали чуть заметным сокращением мышц брюшной стенки). Часть крыс приходилось выводить из состояния наркоза, одна из крыс погибла. Ректальная температура измерялась каждые 10 минут в течение 160—360 минут.

Изменение ректальной температуры у крыс в наркозе,

№	Дата 1950 г.	Вес крысы в г	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в мл	Температура в до опыта	Температура в после введения нарко 10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
1	25/X	210	0,9	38,5	36	35	34	34	34		34**	34	34		
2	25/X	200	0,8	37,5	36	34	34	34	33*	35	35**	36		36,5	
3	26/X	120	0,52	37	35,8	35	33,5	32,5	31,5	30		29,6*	30	31	31,5
4	26/X	140	0,56	39	38	36,5		35,5	32,3		35,5	35,5		37	37,5*
5	11/XI	210	0,8	39	38	36	36	34,8	34	33	32,5	32	31,8	31,5	
6	23/XI	190	0,76	38	37,3	36	35,8	34,5	34*	35	36**		36		36
7	25/XI	205	0,8	38	37,5	36	36	35	34,8	34,5*	35,5**	36,5	36,5	36,5	36,5
8	28/XI	190	0,78	39	38	36	34,8	33,5	32,5		31,5	30,6		30	29,5
9	28/XI	200	0,9	37,8	37,5	34	34	32,8	31	31,2		30,2	30		30

Обозначения: * — появление первых признаков пробуждения;
** — полное пробуждение.

Контрольные, ненаркотизированные крысы помещались на тот же стол, сверху накрывались сетками. В таком положении они находились 2 часа. Ректальная температура измерялась у них через каждые 20 минут.

Было поставлено 9 опытов с наркотизированными и 3 с ненаркотизированными крысами.

Изменение ректальной температуры у подопытных и контрольных крыс представлено в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, температура тела падает на 1—2° уже в первые 10 минут после введения наркотика, т. е. в период засыпания, несмотря на двигательное возбуждение. Падение температуры идет до тех пор, пока продолжается наркотический сон (1—2 часа), причем наибольшая величина падения температуры тела совпадает с наибольшей глубиной сна. Степень падения ректальной температуры зависит от глубины сна. Так, в опытах 3, 4, 5, 8, 9, где сон был глубокий, ректальная температура упала до 29—31°, т. е. на 7—10°; в опытах 1, 2, 6, 7, где сон был поверхностный, — упала до 33—34°, т. е. на 4—4,5°. Следовательно, чем глубже наркотический сон, тем величина падения ректальной температуры больше, чем поверхностнее наркотический сон, тем это падение меньше.

Восстановление ректальной температуры идет очень медленно, в период «вторичного сна» она держится на низких цифрах. Даже тогда, когда крыса свободно передвигается по клетке, жует сено, живо реаги-

рует на все раздражения, пытается убежать из клетки, т. е. по поведению не очень отличается от нормальных крыс, ректальная температура у нее остается ниже исходной на 1—2° в течение 4—5 часов.

Для иллюстрации приводим краткие выписки из протоколов опыта от 28/XI 1950 г., когда сон был глубокий, и опыта от 25/X 1950 г., когда сон был поверхностный. Протоколы показывают зависимость величины падения температуры тела от глубины наркотического сна.

Среднее падение ректальной температуры в этой серии опытов было 5,3°. В контрольных опытах, как видно из табл. 2, ректальная температура упала на 1° в первые 40—60 минут, а затем оставалась на одном уровне (ниже исходного) в течение 2 часов.

Таблица 1

вызванном гексобарбитоном при температуре +18, +20°

прямой кишке												
тика (время в минутах)												Максимальное падение температуры
120	130	140	150	160	180	200	220	250	280	320	350	
34				35,5								4,5
	36,5			37								4,5
32,5**		33,7		35,5	35,5		36					7,4
	38,5			39,5								6,7
36,5		36,5		36,5	37	37,5						7,5
	36,5		36,5		36,8	37						4
29,5		29			33*		35**					4
	30		29,5		30*	31	32	33**	34	36	36,5	10
												8,3

Таблица 2

Изменение ректальной температуры у ненаркотизированных крыс, сидящих на клеенке при окружающей температуре +18, +20°

№	Дата 1950 г.	Вес крысы в г	Температура в прямой кишке										Максимальное падение температуры в градусах
			исходная	20 мин.	40 мин.	60 мин.	80 мин.	100 мин.	120 мин.	140 мин.	160 мин.	180 мин.	
1	11/XI	220	39	38,8	38	38	38	38	38	38	38	38	1
2	11/XI	170	39	39	39	38	38	38	38	38	38	38	1
3	11/XI	150	39	38,5	38	38	38	38	38	38	38	38	1

Ректальная температура у ненаркотизированных и наркотизированных крыс при условии частичного ограничения возможности теплоотдачи

Занаркотизированные крысы, после того как у них наступало боковое положение, помещались на толстую ватную подстилку. Таким образом, теплоотдача с той половины тела, на которой лежала крыса, была затруднена. Ненаркотизированные крысы помещались в проволочные корзинки, на дне которых лежал толстый слой ваты, и находились в них

ПРОТОКОЛ № 1

Опыт от 28/XI 1950 г. Крыса белая, вес 190 *г*

Время	Ректальная температура в градусах	Дыхание в минуту	Поведение крысы и ход опыта
11 00	39		Поведение обычное
11.20			Под кожу введено 0,8 *мл* 5% раствора гексобарбитона
11.30	28	96	Лежит на боку. На хлопок слегка вздрагивает
11.40	36		
11.50	34,8	80	Лежит неподвижно. На звук не реагирует. На щипок хвоста чуть заметное сокращение мышц брюшной стенки
12.45	30,6		
13.00	30		
13.15	29,5	48	Лежит в глубоком наркозе. Мордочка синюшна, роговичные рефлексы ослаблены. На щипок хвоста чуть заметное сокращение мышц брюшной стенки
13.30	29,5		
13.45	29	40	Синюшна. На щипок хвоста едва заметное сокращение мышц брюшной стенки
13.50			Помещена на грелку
14.30	33	96	Судорожные движения лап. Рефлексы с роговицы живые
15.10	35		Проснулась

Изменение ректальной температуры во время наркотического сна,

№	Дата 1950 г.	Вес крысы в *г*	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в *мл*	Температура в прямой										
				до опыта	после введения наркотика									
					10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
1	25/X	130	0,6	38	37	35,5	34,5	34,2		33,5	32,5	32,5		33,5*
2	25/X	160	0,7	38.5		36,5	35,5		33,5	32	32,5		31,5	31.5*
3	26/X	170	0,7	37,5	36,7	36	35,5	31,5	34,5	33,5	31,5	34,5	34,5	34,5
4	30/X	215	0,9	37,5	37,5		35,8	34,5	34	34	33,5	33,5	33,5	34,5*
5	23/XI	170	0,68	38	38	37	36,5	36,5	35,5	35	31,5	34*		34
6	25/XI	200	0,8	38	38	37	36	36		34,5	35*		35	36
7	28/XI	190	0,8	39	38	36,7	36,7	36,5	35,5*	**	36,5		36,5	36,5
8	28/XII	200	0,85	38	38	36	35,5	35	35	34	34		33	

Обозначения: * — первые признаки пробуждения;
** — полное пробуждение.

в течение 3 часов. Опыты ставились при температуре +18°, +20°. В этой серии было поставлено 8 опытов и 3 контроля.

Изменение ректальной температуры у подопытных крыс представлено в табл. 3, у контрольных — в табл. 4. Как видно из табл. 3, температура тела у наркотизированных крыс падала в период засыпания и в течение всего наркотического сна так же, как и в первой серии опытов, но величина падения была меньше. Лишь в одном опыте температура тела упала до 31,5°, т. е. на 7° (сон был очень глубокий), в остальных 7 опытах — до 33,5—34°, т. е. на 4—4,5°. Среднее падение температуры в этой серии опытов было 4,4°. Величина падения ректальной темпера-

ПРОТОКОЛ № 2

Опыт от 25/X 1950 г. Крыса белая, вес 220 *г*

Время	Ректальная температура в градусах	Дыхание в минуту	Поведение крысы и ход опыта
12.26	37,5		Поведение обычное
12.30			Подкожно введено 0,9 *мл* 5% раствора гексобарбитона
12.40	34	104	Лежит на боку без движений. На звук не реагирует
12 50	34		
12.60		100	На звук не реагирует. На щипок хвоста вздрагивает
13.10	34		
13.20	33	96	Изредка вздрагивает. На щипок хвоста вздрагивает, чихает
13.30	35		
13 35	35	110	Пытается перевернуться на живот
13.50	36		Ползает, падая с боку на бок
14.20	36,5		Ползает. Помещена в клетку
14.40	36,5		Спит в клетке
15.00			Двигается по клетке, вялая
15.30	37		Жует сено, обнюхивает клетку

Таблица 3

вызванного гексобарбитоном у крыс, лежащих на ватной подстилке

кишке в градусах (время в минутах)										Максимальное падение температуры в градусах
110	120	130	140	160	180	200	220	240	260	
	33		34	34,5**	34,5	35,5	35,5	36	36,5	5,5
		32**	32,5	33	33,5	34	34,5	34,5	35	7
35,5		35,5	35,5*	37**	36,5					4
35	35	35,5	35,5	36	36,5	37				4
34**		34,5	34,5	35,5	35,5	35,5	36			4
		36	36,5**	36,5	37		36,5			3,5
	37		37,5	37,5						3,5
33	33		35**	35	36	36	36	36	36	5

туры, как и в первой серии опытов, зависела от глубины сна и восстанавливалась так же медленно.

Ректальная температура у контрольных крыс, как видно из табл. 4, в первые 20 минут упала на 1°, а затем в течение $2^1/_2$ часов держалась на одном уровне.

Ректальная температура у наркотизированных и ненаркотизированных крыс при более полном ограничении возможности теплоотдачи

Как только занаркотизированные крысы занимали боковое положение, их тщательно заворачивали в вату, так что открытым оставался

Таблица 4

Изменение ректальной температуры у ненаркотизированных крыс, сидящих на вате, при окружающей температуре +19°

№	Дата 1950 г.	Вес крысы в г	Температура в прямой кишке										Максимальное падение температуры в градусах
			исходная	20 мин.	40 мин.	60 мин.	80 мин.	100 мин.	120 мин.	140 мин.	160 мин.	180 мин.	
1	23/XI	200	39	38	38	38	38	38	38	38	38	38	1
2	23/XI	160	39	38	38	38	38	38	38	38	38	37,5	1,5
3	23/XI	140	39	38	38	38	38	38	38	38	38	38	1

Изменение ректальной температуры во время наркотического

№	Дата 1950 г.	Вес крысы в г	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в мл	Температура в прямой										
				до опыта	после введения нар									
					10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
1	25/X	170	0,75	38	37	36,7		35,5	35,5	36*	35,5**	36,5		35
2	30/X	280	1,0	38,2	37	37	36,5	36,1	36**	37		36,5	36	
3	26/X	140	0,56	38,5	37	36,3		35,5	35		35,3	36**		35,8
4	11/XI	205	0,82	38	37,5	37	36,5	36,4	36	36		35,5	35,5	35
5	25/XI	200	0,80	39	38,8	37	37	37		36,5	36		36	
6	28/XI	190	0,78	39	37,5	37,5	37	36,5	36,5		36,4	36		36*
7	30/XI	200	0,85	38	37	36	36	36	35	35	35		34,5*	

Обозначения: * — первые признаки пробуждения;
** — полное пробуждение.

Таблица 6

Изменение ректальной температуры у ненаркотизированных крыс, завернутых в вату

№	Дата 1950 г.	Вес крысы в г	Температура в прямой кишке в градусах							Максимальное падение температуры в градусах
			исходная	20 мин.	40 мин.	60 мин.	80 мин.	100 мин.	120 мин.	
1	26/X	215	39,2	39	38,5	38	38	38	38	1
2	26/X	150	39	37	37	38	38	38	38	2
3	26/X	150	39	39,1	38	38,2	38,2	38,2		1

только кончик мордочки. Такое укутывание в вату не сказывалось на глубине сна, она соответствовала вводимой дозе наркотика.

Ненаркотизированные крысы также заворачивались в вату и в течение 2 часов лежали без движений. Опыты ставились при температуре +18, +20°. В этой серии было поставлено 7 опытов и 3 контроля. Изменение ректальной температуры у подопытных и контрольных крыс представлено в табл. 5 и 6.

У всех подопытных крыс, как видно из табл. 5, температура тела падала, как и в первых двух сериях опытов, в первые 20—30 минут.

В дальнейшем падение температуры тела было значительно меньше, чем в первых двух сериях опытов. Лишь в одном опыте температура тела упала с 38 до 34° через 2 часа от момента введения наркотика (у этой крысы был очень глубокий сон). Во всех остальных опытах температура тела падала до 35—36°. Среднее падение ректальной температуры в этой серии опытов было 3,4°. В этой серии опытов, как и в первых двух, наблюдалось соответствие глубины сна и величины падения температуры тела. Чем глубже сон, тем больше падала температура; чем поверхностнее сон, тем меньше падала температура.

Возвращение температуры тела к исходным величинам шло так же медленно (в течение нескольких часов), как в первых двух сериях опытов.

У ненаркотизированных контрольных крыс, как видно из табл. 6, температура тела в первые 40 минут понижалась на 1—2°, а затем держалась на одном уровне в течение $1^1/_2$ часов.

Таблица 5

сна, вызванного гексобарбитоном у крыс, завернутых в вату

кишке в градусах												
котика (время в мин.)												Максимальное падение температуры в градусах
110	120	130	140	150	160	170	180	200	220	240	260	
												2,5
36	36,5	36,5	37	37								2,2
35,5		36,5		36,5	36,5		36,8		37	37,8		3,5
		35,0		35*	35,2	35,2	36	37	36,5**	36,5	37	3
36*	36		37	37**	37	37	37	37,5	37,5	37	37	3
37		37,5	37			36,5**		36,5	36,5	37	37,5	3
34	34,5*			35	36**		36	36			37,5	4

КРАТКИЕ ИТОГИ

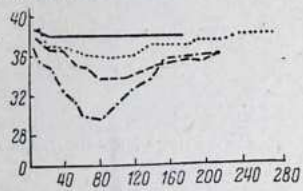
Таким образом, приведенные опыты подтверждают известный и ранее факт снижения температуры тела в барбитуровом наркозе. Падение температуры тела в барбитуровом (гексобарбитоновом) наркозе идет неравномерно в разные периоды наркотического сна. Оно наблюдается в первые же минуты (5—10) после введения наркотика, хотя в это время, как правило, у животных бывает двигательное возбуждение, у некоторых довольно резко выраженное.

У контрольных ненаркотизированных крыс, находящихся в тех же условиях, к концу первого часа температура тела тоже падает на 1°, что, видимо, является следствием ограничения движений животных.

Сопоставляя эти два факта — значительное падение температуры тела у наркотизированных крыс уже в первые 5—10 минут после введения наркотика, при наличии двигательного возбуждения, и небольшое падение температуры тела у ненаркотизированных крыс к концу первого часа, без возбуждения, почти при полной неподвижности животных, следует думать, что падение температуры тела у наркотизированных крыс зависит от введения наркотика.

В дальнейшем при наступлении наркотического сна температура

тела продолжает снижаться. Величина падения температуры тела зависит, во-первых, от глубины и продолжительности наркотического сна и, во-вторых, от величины теплоотдачи. Именно, чем глубже и продолжительнее наркотический сон, тем больше падение температуры тела, чем поверхностнее и короче наркотический сон, тем меньше падение температуры тела. Чем меньше теплоотдача, тем величина падения температуры тела меньше. Средняя величина падения температуры тела при окружающей температуре +18, +20° равна 5,3°; при ограничении теплоотдачи с одной половины тела — 4,4°; при более полном ограничении теплоотдачи — 3,4° (см. рисунок).



Изменение температуры тела у крыс в гексобарбитоновом наркозе при разных условиях теплоотдачи.

Сплошная линия — контрольная (непарализованная) крыса. Пунктирная линия (опыт № 5 от 25/XI 1950 г.) — крыса завернута в вату. Тире (опыт № 5 от 23/XI 1950 г.) — на ватной подстилке. Штрих — пунктир (опыт от 26/XI 1950 г.) — крыса на клеенке, без ограничения теплоотдачи. По вертикали — температура в градусах, по горизонтали — время в минутах.

Встает вопрос, что является решающим в падении температуры тела у наркотизированных крыс — теплоотдача или уменьшение теплопродукции.

Одним из доказательств того, что теплоотдача не является решающей в снижении температуры тела, является зависимость величины снижения температуры тела от глубины сна. Даже при большом ограничении теплоотдачи в глубоком сне падение температуры тела значительно. Так, в одном опыте у крысы, укутанной в вату, температура тела упала на 7,5°. Конечно, теплоотдача у крыс идет не только через кожу (а ограничивали мы именно эту теплоотдачу), но и посредством механизма одышки. Однако через одышку увеличение теплоотдачи в барбитуровом наркозе не имеет места, так как частота дыхания не только не увеличивается, а, наоборот, резко уменьшается.

Медленное восстановление температуры тела, сохранение низкого уровня температуры тела в течение длительного времени даже после полного пробуждения крыс и исчезновение полнокровия кожных покровов также подтверждают наше предположение.

В другом нашем исследовании, когда изучался газообмен в разные периоды гексобарбитонового наркотического сна, показаны те же закономерности изменения газообмена, что и температуры тела: снижение потребления кислорода в первые 20 минут после введения наркотика, зависимость величины уменьшения потребления кислорода от глубины сна, медленное восстановление потребления кислорода до исходных цифр, сохранение низкого уровня газообмена первое время после полного пробуждения крыс.

Сопоставление этих данных с результатами настоящего исследования дает основание полагать, что снижение температуры тела во время наркотического сна в первую очередь зависит от уменьшения теплопродукции.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ НАРКОЗА НА ТЕЧЕНИЕ КИСЛОРОДНОГО ГОЛОДАНИЯ

В. А. Козлов и *В. А. Константинов*

Целью настоящего исследования является изучение условий, при которых наркотические вещества снижают чувствительность животных к недостатку кислорода. Такие исследования уже производились ранее, в том числе и в нашей лаборатории (Федоров, Константинов). Сразу же следует оговориться, что условий, при которых наркотики ухудшают течение кислородного голодания, мы не изучали. Само собой понятно, что при определенных дозировках такое явление наблюдаться будет.

Это показано, например, в исследовании Степанского. Далее влияние хлоралгидрата, гексенала и мединала на высотоустойчивость белых мышей изучалось Филатовой. Она приходит к выводу, что барбитураты (гексенал и мединал) мало и не всегда повышают «потолок» подъема. Однако это повышение имелось. Гублер нашел такие условия опыта, когда глубокий наркоз (мединаловый и хлоралгидратный) снижал высотоустойчивость белых мышей.

Следует отметить, что Филатова применяла весьма высокие дозы наркотиков. И на самом деле, она не раз наблюдала гибель мышей от передозировки. Разумеется, применения таких больших доз не следует допускать. Это тем более важно, что на высоте наблюдается углубление наркоза, как показал Федоров в нашей лаборатории. В опытах же Гублера подогревался воздух в камере, где производилось разрежение. Этим автор стремился нивелировать снижение температуры тела мышей в наркозе. Но, во-первых, внешняя температура значительно влияет на глубину наркоза (Константинов), во-вторых, снижение температуры тела является необходимым компонентом наркотического эффекта, так же как изменение биохимических процессов и пр. Поэтому устранение снижения температуры тела устраняет один из важных компонентов наркотического эффекта.

Влияние наркоза на высотоустойчивость белых мышей

В наших опытах «подъем» белых мышей производился в эксикаторе емкостью 5 *л*. Разрежение достигалось при помощи масляного насоса. В опыт брались мыши примерно одинакового веса. В эксикатор помещались одновременно две мыши: одна в наркозе, другая ненаркотизированная. Наркотик вводился под кожу спины за 15—20 минут до подъема.

В качестве наркотиков мы применяли пентотал, гексенал или циклонал (дозировка указана в наших предыдущих статьях). Мы не применяли мединала, ибо он имеет малую терапевтическую широту и получение глубокого мединалового наркоза почти всегда связано с передозировкой. Не применяли мы также и хлоралгидрата, не дающего глубокого наркоза.

Применявшиеся нами наркотики позволяли получить глубокий наркоз (когда мышь не реагирует на звук и боль) и неглубокий (когда мышь на звук и боль реагирует).

Опыты поставлены на 35 белых мышах. Результаты их представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние барбитурового наркоза на высотоустойчивость белых мышей

№	Вес в *г*	Высота подъема в *км*	Время подъема в мин.	№	Вес в *г*	Высота подъема в *км*	Время подъема в мин.	№	Вес в *г*	Высота подъема в *км*	Время подъема в мин.
1	28,5	11,8	3	14	27,0	12,5	4	25	27,0	14,0	7
2	24,9	11,5	3,2	15	23,0	13,5	5	26	26,7	14,1	7,5
3	23,0	11,5	3,5	16	23,0	11,5	4	27	20,0	13,8	6,5
4	22,9	11,5	4	17	21,9	13,1	5	28	19,2	14,1	9
5	21,2	12,0	4	18	26,5	13,0	5	29	13,2	15	13
6	20,7	12,6	4,2	19	22,5	13,0	5	30	20,1	14,8	9
7	17,3	12,8	4	20	16,0	13,8	7	31	20,2	13,7	8
8	17,0	12,1	4	21	15,5	13,0	6	32	22,2	13,2	7
9	15,2	11,5	3,5	22	18,0	14,0	6	33	19,0	13,2	7
10	14,8	12,5	4	23	18,6	13,1	6	34	16,9	13,0	5
11	13,2	12,8	4	24	18,1	13,0	5,5	35	16,5	13,0	4
12	20,7	12,0	4								
13	11,9	12,5	5								
Среднее		12,1	3,8	Среднее		13,4	5,3	Среднее		14,7	7,5

Из табл. 1 видно, что глубокий наркоз в большей степени понизил чувствительность мышей к недостатку кислорода при подъеме на высоту.

Следует отметить, что в этих опытах перед гибелью у наркотизированных мышей развивались судороги, чего никогда не наблюдалось при гибели наркотизированных мышей в герметически закрытом сосуде, когда смерть наступает также от недостатка кислорода (Константинов).

Если сразу же после остановки дыхания у наркотизированной мыши произвести быстрый спуск («пикирование»), то можно ощутить сердцебиение и иногда удается восстановить дыхание искусственно. В редких случаях дыхание восстанавливалось без всякого вмешательства. В том и другом случае мыши после восстановления дыхания спали еще $1^1/_2$—$2^1/_2$ часа, затем просыпались и в дальнейшем не отличались по поведению от здоровых.

При более быстром подъеме (в течение 2—3 минут) гибель наркотизированных и ненаркотизированных мышей происходила при более высоком «потолке», чем при медленном подъеме. Это объясняется тем, что пока происходят последние судорожные вдохи (когда в организме имеются, быть может, уже тяжелые изменения), подъем еще продолжается и с большой скоростью.

Для того чтобы исключить ошибки исследования за счет быстрого подъема, мы поставили еще одну серию опытов. В этих опытах подъем производился ступенчато. Через каждый 1 *км* подъема мыши выдерживались некоторое время на этой высоте, причем на высотах более 9 *км* выдерживались по 5 минут. Результаты этой серии опытов представлены в табл. 2.

В опытах этой серии в качестве наркотика применялся пентотал, который, по нашим наблюдениям, дает более глубокий наркоз. Наркотик вводился за 1—$1^1/_2$ часа до подъема: наркотический же сон при применявшихся нами дозах наступал через 10—25 минут и продолжался 6—8 часов.

Из табл. 2 видно, что в 5 случаях наркотизированные мыши погибли на большей высоте, причем прожили на этой высоте значительное

время. В 4 случаях и подопытные, и контрольные мыши погибли на одинаковой высоте, но наркотизированные мыши жили на этой высоте дольше. И только в 1 случае мышь в наркозе погибла на 40 секунд раньше контрольной.

Таблица 2

Влияние наркоза на высотоустойчивость белых мышей при ступенчатом подъеме

№	Вес мыши в *г*	Время подъема до 9 *км* в мин.	Время пребывания в мин. на высоте						Смерть животных		Введение 2% пентотала	
			9 *км*	10 *км*	11 *км*	12 *км*	13 *км*	14 *км*	высота в *км*	жила на этой высоте (в мин.)	*мл*	за сколько минут до подъема
36	15,7	13	3	5	6,7	—	—	—	11	6,7	—	—
37	17,5	13	3	5	7,5	5,5	—	—	12	5,5	0,17	90
38	19,2	20	5	5	5	2	—	—	12	2	—	—
39	18,8	20	5	5	5	3	—	—	12	3	0,15	20
40	15,5	12	5	5	4,7	—	—	—	11	4,7	—	—
41	16,1	12	5	5	6	—	—	—	11	6	0,10	54
42	17,0	12	5	5	2	—	—	—	11	2	—	—
43	16,1	12	5	5	5,6	—	—	—	11	5,6	0,10	90
44	15.0	12	5	5	5	3,0	—	—	12	3	—	—
45	14,8	12	5	5	5	2,3	—	—	12	2,3	0,08	15
46	15,8	12	5	5	5	2,2	—	—	12	2,2	—	—
47	17,6	12	5	5	5	6,7	—	—	12	6,7	0,10	45
48	16,2	1,5	3	—	—	—	—	—	9	3	—	—
49	16,4	1,5	5	5	5,5	5	4	—	13	4	0,10	145
50	14,0	4,1	2	3	2,5	—	—	—	11	2,5	—	—
51	15.7	4,1	2	3	5	3	1,2	—	13	1,2	0,10	175
52	17,0	2	3	4	2,3	—	—	—	11	2,3	—	—
53	17,0	2	3	4	5,5	3,5	3	2,2	14	2,2	0,10	220
54	16,8	2	3	3	2	—	—	—	11	2	—	—
55	16,4	2	3	3	4	3	(Спуск—выжила)				0,10	240

Таким образом, и в этой серии опытов мы видели, что *наркоз снижает чувствительность белых мышей к кислородному голоданию.*

Наконец, нами был поставлен еще один опыт по следующей схеме: 10 белых мышей (5 без наркоза и 5 в глубоком пентоталовом наркозе) были подняты в барокамере со скоростью 50 *м/сек.* до 11,5 *км.* Такая скорость допускается иногда и при исследовании людей. Затем был произведен спуск «пикированием». Результаты опытов следующие: все ненаркотизированные мыши погибли, из наркотизированных же 3 осталось в живых.

Полученные нами результаты полностью совпадают с данными других авторов, изучавших влияние наркотиков на течение различных форм кислородного голодания (Сентюрин, Косяков, Степанский, Стрельников и др.). Они показывают, что наркотики барбитурового ряда снижают чувствительность белых мышей при подъеме на высоту.

Влияние наркоза на задушение белых мышей под водой

Козлов указывал, что если у мышей создать двусторонний пневмоторакс, открытый наружу, то у ненаркотизированных мышей дыхательные движения грудной клетки прекращаются значительно раньше и число их во много раз меньше, нежели у мышей в наркозе. Таких опытов было

поставлено нами достаточное количество, и приводить их здесь мы не будем.

Для выяснения влияния наркоза на быстро развивающееся кислородное голодание мы поставили еще одну серию опытов на 53 белых мышах. Острое кислородное голодание мы получали путем погружения мышей под воду. Достигалось это следующим образом. Мышь помещалась в стеклянную колбочку, объемом около 100 $см^3$. Колбочка закрывалась пробкой, в которую были вставлены две резиновые трубки. Конец одной трубки опускался в воду, а через другую быстро извлекался воздух из колбочки, причем колбочка заполнялась водой. Таким образом, мышь в течение нескольких секунд оказывалась под водой. Отмечалось количество вдохов и время, прошедшее от момента погружения в воду до последнего дыхательного движения («продолжительность жизни»).

У ненаркотизированных мышей при этом наблюдалась следующая картина. В течение первых 10—20 секунд животное задерживает дыхание и мечется по колбочке, затем делает 8—10 вдохов и погибает. Время, проходящее от момента погружения под воду до последнего дыхательного движения, не превышало 47 секунд (табл. 3).

Таблица 3

Задушение под водой ненаркотизированных мышей

№	Вес мыши в г	Количество вдохов	Продолжительность жизни в сек.	№	Вес мыши в г	Количество вдохов	Продолжительность жизни в сек.
67	17	8	45	72	22,5	10	45
68	21,5	11	42	73	21,3	9	43
69	18	9	40	74	23,5	8	45
70	27	10	47	75	20,2	10	46
71	22	9	47	76	20,8	9	40

В качестве наркотиков были взяты барбитураты (циклонал, пентотал, гексобарбитон), а также эфир и хлороформ.

Результаты опытов с барбитуровым наркозом приведены в табл. 4.

Таблица 4

Задушение под водой мышей в барбитуровом наркозе

№	Вес мыши в г	Количество введенного 2% раствора наркотика	Время в мин., прошедшее от введения наркотика до задушения	Количество вдохов	Продолжительность жизни в сек.
		Опыты с циклоналом			
77	20,6	0,12	15	17	60
78	14,3	0,15	20	12	150
79	22,1	0,20	20	15	150
80	24,0	0,20	40	7	190
81	23,8	0,20	45	22	243
82	23,2	0,20	50	7	175
83	20,5	0,15	55	6	200
84	24,1	0,20	60	5	211
85	20,5	0,15	60	8	225
86	21,2	0,15	65	35	210

Продолжение таблицы 4

№	Вес мыши в *г*	Количество введенного 2% раствора наркотика	Время в мин., прошедшее от введения наркотика до задушения	Количество вдохов	Продолжительность жизни в сек.
		Опыты с гексобарбитоном			
87	20,5	0,10	8	13	35
88	23,0	0,20	10	11	80
89	22,5	0,12	15	9	120
90	21,0	0,15	20	10	100
91	18,0	0,12	30	7	75
92	18,0	0,10	45	8	120
93	22,5	0,12	60	10	200
94	17,0	0,10	60	16	160
95	22,5	0,12	60	19	180
		Опыты с пентоталом			
96	20,0	0,13	15	34	60
97	21,5	0,14	15	30	57
98	18,7	0,12	15	38	62
99	19,5	0,13	20	19	60
100	23 2	0,15	20	27	60
101	20,3	0,13	30	59	115
102	22.0	0.14	30	53	105
103	19,5	0.13	55	29	140
104	21,1	0,13	60	38	210
105	23,5	0,15	65	37	217

Наиболее показательные результаты получены с пентоталом. Во всех случаях после введения пентотала мыши после погружения под воду делают гораздо больше дыхательных движений, чем мыши ненаркотизированные. Отрезок времени, за который мыши продолжают дыхательные движения, тем длительнее, чем больше времени прошло от момента погружения в наркоз. Иначе говоря, чем глубже наркоз, тем большее время мышь совершает дыхательные движения. В глубоком наркозе это в 3—4 раза превышает соответствующий показатель в опытах с ненаркотизированными мышами.

В опытах с циклоналом результаты аналогичные. В период неглубокого наркоза, засыпания или просыпания (мышь 86) значительно увеличивается как количество дыхательных движений, так и период времени, который затопленные мыши «дышат». При затоплении мышей на фоне глубокого наркоза (мыши 80, 82, 83, 84, 85) картина несколько иная. После погружения под воду животное делает 1—2 вдоха и затем дыхательные движения прекращаются. Но через 2—$2^1/_2$—3 минуты дыхательные движения появляются снова, они сильные, судорожные. Число их невелико — 5—6.

В опытах с гексобарбитоном результаты примерно такие же, как и в опытах с пентоталом. Однако увеличение количества дыхательных движений здесь менее значительно.

Полученные нами результаты отчетливо показывают, что *чувствительность белых мышей к быстро развивающемуся кислородному голоданию резко понижается в барбитуровом наркозе.* Результат этот вовсе не является неожиданным. Исследования Константинова по изучению влияния барбитурового наркоза на продолжительность жизни мышей в герметически закрытом сосуде дали аналогичные результаты. А там кислородное голодание тоже развивается остро.

При сравнении этих данных с данными табл. 4 и 5 видно, что они отличаются от предыдущих или по количеству вдохов под водой, или по продолжительности жизни в секундах. При одинаковых условиях опытов эта разница может быть отнесена только за счет различия действия самих наркотиков.

Внешняя картина задушения под водой в уретановом наркозе также отличается от картины задушения мышей в барбитуровом и эфирном наркозе. Так, при задушении в уретановом наркозе под водой отсутствует длительная остановка дыхания, характерная для барбитурового наркоза, и в то же время отсутствуют последние судорожные, глубокие вдохи, характерные для эфирного наркоза.

Это отличие действия уретана от других наркотиков в опытах с задушением мышей под водой дало повод исследовать его действие на продолжительность жизни мышей в герметически закрытом сосуде. Результаты этой серии опытов представлены в табл. 7.

Таблица 7

Влияние уретана на продолжительность жизни белых мышей в герметически закрытом сосуде

№	Вес мыши в *г*	Введение уретана		Время от введения наркотика до начала опыта в мин.	Частота дыхания в мин. в начале опыта	Реакция на боль в начале опыта	Температура в помещении в градусах	Продолжительность жизни в мин.
		20% раствор в *мл*	в *мг* на 1 *г* веса					
126	14,5	0,15	2,0	22	120	+	17	32
127	16,2	0,16	2,0	20	150	+	17	25
128	18,9	0,19	2,0	33	140	+	17	20
129	19,8	0,20	2,0	45	200	+	17	23
130	20,5	0,21	2,0	13	160	+	17	26
131	20,8	0,21	2,0	117	140	+	18,5	24
132	21,0	0,21	2,0	115	160	—	19	28
133	21,0	0,21	2,0	23	190	+	17	21
134	21,0	0,21	2,0	25	200	+	18	21
135	22,0	0,22	2,0	23	200	+	17	21
136	15,2	0,19	2,5	30	128	—	18	44
137	17,4	0,22	2,5	22	160	—	18	30
138	19,2	0,24	2,5	20	150	—	18	27
139	20,1	0,25	2,5	66	160	—	19	26
140	21,8	0,27	2,5	29	160	—	18	20
141	22,4	0,28	2,5	103	160	—	19	18
142	22,6	0,28	2,5	102	120	+	19	28
143	17,4	0,26	3,0	37	80	—	17	45
144	18,5	0,28	3,0	61	92	—	18	42
145	19,0	0,29	3,0	12	200	+	17	28
146	20,5	0,31	3,0	51	120	+	18	27
147	21,0	0,31	3,0	92	120	—	18,5	36

Из этой таблицы видно, что введение уретана в дозе 2,0 *мг* на 1 *кг* веса увеличивало продолжительность жизни мышей в герметически закрытом сосуде лишь на 10—15 минут по сравнению с контрольными ненаркотизированными мышами (см. данные Константинова).

В соответственно же неглубоком барбитуровом наркозе при этих условиях продолжительность жизни мышей была в 3—4 раза больше, чем у ненаркотизированных.

Внешняя картина задушения мышей в герметически закрытом сосуде при барбитуровом и уретановом наркозе также различна: в продолжение опыта у мышей в барбитуровом наркозе дыхание, и без того редкое (40—60 в минуту), постепенно урежается все больше. У мышей же

в уретановом наркозе на протяжении всего опыта дыхание сохраняется 120—160 в минуту и урежается только перед гибелью животного. Для характеристики внешней картины задушения мышей в уретановом наркозе в герметически закрытом сосуде приводим примерный протокол.

ПРОТОКОЛ

12/II 1951 г.

Мышь белая, вес 21 *г*. Температура в прямой кишке +34°.

Температура в комнате +19°

13.15. Введено подкожно 0,21 *мл* 20% уретана

13.20. Лежит на боку

13.33. Дыхание 200 в минуту. Температура в прямой кишке +32°

13.45. Дыхание 180 в минуту. Температура в прямой кишке +31,5°

14.14. Дыхание 120 в минуту. Температура в прямой кишке +31°. На боль не реагирует

15.05. Дыхание 160 в минуту. Температура в прямой кишке +30°. На боль не реагирует

15.10. Посажена в колбочку и в ней герметически закрыта

15.15. Дыхание 150 в минуту
15.20. Дыхание 150 в минуту
15.25. Дыхание 140 в минуту
15.30. Дыхание 130 в минуту
15.35 Дыхание 38 в минуту
15.38. Остановка дыхания

Жила 28 минут

Таким образом, уретановый наркоз несколько увеличивал продолжительность жизни мышей в герметически закрытом сосуде по сравнению с ненаркотизированными мышами. Это увеличение было более отчетливым при увеличении дозы наркотика. В этом отношении наши результаты полностью совпадают с предыдущими исследованиями. Продолжительность жизни мышей в барбитуровом наркозе была тем больше, чем глубже был наркоз (Константинов).

Однако уретан удлинял продолжительность жизни в герметически закрытом сосуде на гораздо меньшие сроки, нежели наркотики барбитурового ряда (см. данные Константинова). Причину этого надо искать, повидимому, в различном механизме наркотического действия уретана и барбитуратов.

Действительно, уретановый наркоз уже по внешней картине резко отличается от барбитурового. Так, частота дыхания в барбитуровом наркозе снижается до 40—60 и даже до 16—20 в минуту. В уретановом же наркозе частота дыхания редко бывает ниже 120 в минуту; дальнейшее урежение дыхания обычно свидетельствовало о передозировке. Температура в прямой кишке животных в барбитуровом наркозе снижается до 25 и даже 20°. В уретановом же наркозе снижение температуры в прямой кишке ниже 30° бывает крайне редко и свидетельствует о передозировке.

Вместе с тем болевые рефлексы в уретановом наркозе отсутствуют. В барбитуровом же наркозе рефлексы на болевое раздражение сохраняются и их исчезновение говорит о передозировке и часто предвещает гибель животного.

Таким образом, очевидно, что различные функции тормозятся в этих видах наркоза неодинаково. Повидимому, в разных случаях торможение распространяется на различные центры головного мозга. Это и является, вероятно, причиной различного влияния уретана и барбитуратов на течение задушения мышей в герметически закрытом сосуде и под водой.

Для заражения применялась суточная бульонная культура пневмококка II типа. Перед опытом оттитровывалась DLM культуры. Для заражения применялось 10 и 100 DLM для белых мышей весом 18—21 *г*. Часть мышей заражалась в наркозе, часть без наркоза. В качестве наркотиков были использованы пентотал, гексобарбитон, уретан и хлоралгидрат. Через 6 часов после заражения подопытных и контрольных мышей убивали и из сердца пастеровской пипеткой производили высев крови в количестве 0,05 *мл* на кровяной агар. Количество колоний, выраставших на чашках через 24 часа инкубации в термостате, являлось показателем степени развития инфекции. Кроме этого, мы приготовляли микроскопический препарат из брюшинного экссудата, красили его по Граму и также подсчитывали количество микроорганизмов в полях зрения микроскопа.

Все опыты поставлены при комнатной внешней температуре (+17, +19°).

Опыты с пентоталом

Опыты с пентоталом поставлены на 41 мыши. Пентотал вводился в дозах 0,12—0,14 *мг* и на 1 *г* веса мыши. Такие дозы вызывают глубокий сон продолжительностью до 12 часов. Дыхание снижается до 20—40 в 1 минуту, температура в прямой кишке падает до +25 и даже до +20° (Константинова). Болевые рефлексы все время сохраняются. Смерть от наркотика в таких дозах наступает только в редких случаях, что объясняется, повидимому, функциональными особенностями животных.

Таблица 1

Влияние пентотала на развитие пневмококкового сепсиса у белых мышей (10 DLM и 100 DLM)

10 DLM							100 DLM						
№	Вес мыши в *г*	Введение 2% раствора пентотала: количество введений	Введение 2% раствора пентотала: *мл*	Через сколько часов после заражения произведено вскрытие	Количество колоний в посевах крови	Количество бактерий в экссудате	№	Вес мыши в *г*	Введение 2% раствора пентотала: количество введений	Введение 2% раствора пентотала: *мл*	Через сколько часов после заражения произведено вскрытие	Количество колоний в посевах крови	Количество бактерий в экссудате
Контроль (без наркоза)													
1	16,5	—	—	6	8	+	15	20,1	—	—	6	172	++
2	17,4	—	—	6,1	8	+	16	20,0	—	—	6	217	++
3	16,4	—	—	6,1	12	+	17	18,0	—	—	6	154	++
4	19,7	—	—	6,2	31	+	18	19,4	—	—	6,1	64	++
Опыт (в наркозе)													
5	16,5	1	0,09	6,2	10	+	19	20,1	1	0,13	6,2	6	+
6	16,8	2	0,14	6,2	0	—	20	18,8	1	0,12	6,2	0	—
7	18,3	1	0,12	6,3	0	—	21	21,0	2	0,19	6,3	5	—
8	18,0	2	0,16	6,4	0	—	22	21,0	3	0,23	6,5	21	+
9	16,4	2	0,14	6,5	0	—	23	17,7	1	0,10	6,5	0	—
10	17,9	1	0,12	6,5	0	—	24	18,7	1	0,12	6,7	0	+
11	19,5	2	0,18	6,8	0	—	25	18,3	1	0,11	6,7	37	—
12	18,2	2	0,17	6,8	0	—	26	20,3	2	0,18	6,8	0	+
13	19,5	1	0,13	7	0	—	27	17,5	1	0,10	6,8	0	—
14	16,8	1	0.12	7	0	—	28	18,4	2	0,17	7	11	—

Обозначения: ++ единичные бактерии в поле зрения микроскопа;
+ единичные бактерии в препарате;
— бактерии в препарате не обнаружены.

Для заражения применялась суточная бульонная культура пневмококка II типа. Результаты опытов представлены в табл. 1.

Таблица 2

Влияние гексобарбитона на развитие пневмококкового сепсиса у мышей
(внутрибрюшинное заражение 500 млн. микробных клеток)

№	Вес мыши в г	Введение 2% раствора гексобарбитона		Результаты посева крови на сывороточный бульон	Количество бактерий в м… скопических препара…	
		количество введений	мл		экссудат	сер…
				Контроль (без наркоза)		
29	17,6	—	—	Рост пневмококка . .	++++	++++
30	15,3	—	—		++++	++++
31	17,1	—	—		++++	++++
32	16,5	—	—		++++	++++
				Опыт (в наркозе)		
33	17,0	2	0,15	Роста нет . . .		
34	21,8	1	0,14	Рост пневмококка . .	+	+
35	17,1	2	0,16	Роста нет . . .		
36	16,0	3	0,19	Рост пневмококка . .	+	+
37	16,5	1	0,12	Роста нет . . .		
38	19,8	1	0,13	Рост пневмококка . .	+	+
39	17,8	2	0,16	Роста нет . . .		
40	16,9	2	0,15	Рост пневмококка . .	+	+
41	18,2	2	0,17	Роста нет . . .		

Обозначения:
рии в поле зрения, + + + единичные
в поле зрения, + + + + + десятки
рии в препарате не обнаружены.

Как показывают приведенные
ными дозами из крови
пневмококки. Равным
препаратах из брюшинной
только у 1 при посеве
В 9 же случаях
рий и в препаратах
При заражении
лучили аналогичные
дал от 64 до 217
обнаружены как в
количество колоний
При заражении
ных клеток) тормозит
коккового сепсиса
из сердца ненаркотизированных
всех случаях
мышей у 4
тах из экссудата
много раз превышало
котизированных
ных в наркоз, общий
всех препаратах
в препаратах
Из этих опытов
развитие пневмо

Опыты с гексобарбитоном

Гексобарбитон вызывает сон менее продолжительный и менее глубокий (Константинова). Это видно и из наших опытов. Если для поддержания 6-часового пентоталового сна достаточно, как правило, однократного введения наркотика, то для поддержания гексобарбитонового сна в течение 6 часов наркотик приходилось вводить 3—4 раза дополнительно (табл. 2 и 3). В остальном же гексобарбитоновый сон ничем не отличается от пентоталового.

Опыты с гексобарбитоном поставлены на 26 белых мышах. Результаты их представлены в табл. 3. Как показывает эта таблица, при заражении 10 смертельными дозами из 10 подопытных (наркотизированных) мышей у 7 посев крови из сердца дал рост колоний пневмококка (от 1 до 6). У контрольных (ненаркотизированных) мышей количество колоний было значительно большим (от 9 до 61).

При заражении 100 смертельными дозами рост пневмококка наблюдался во всех случаях как у ненаркотизированных, так и у наркотизированных мышей. Однако количество колоний в посевах крови из сердца мышей, зараженных в наркозе, во много раз меньше, нежели в контрольных опытах. Так, у ненаркотизированных мышей количество колоний исчислялось сотнями и даже тысячами, а у наркотизированных мышей —

Таблица 3

Влияние гексобарбитона на развитие пневмококкового сепсиса у мышей
(10 и 100 DLM)

10 DLM							100 DLM							
№	Вес мыши в г	Введение 2% раствора гексобарбитона: количество введений	Введение 2% раствора гексобарбитона: мл	Через сколько часов после заражения убита	Количество колоний в посевах крови	Количество бактерий в экссудате	№	Вес мыши в г	Введение 2% раствора гексобарбитона: количество введений	Введение 2% раствора гексобарбитона: мл	Через сколько часов после заражения убита	Количество колоний в посевах крови	Количество бактерий в экссудате
Контроль (без наркоза)													
42	21,3	—	—	6	32	+	56	18,8	—	—	5,8	212	++++++
43	20,5	—	—	6	9	+	57	20,0	—	—	5,8	936	++++++
44	17,3	—	—	6,2	29	++	58	19,7	—	—	6	802	++++++
45	19,8	—	—	6,2	61	++	59	16,2	—	—	6	5 319	++++++
Опыт (в наркозе)													
46	18,7	4	0,26	6,3	6	+	60	18,1	2	0,16	6,1	55	++
47	19,3	4	0,26	6,3	4	—	61	20,5	4	0,35	6,1	65	++
48	19,4	4	0,29	6,5	6	—	62	20,0	4	0,32	6,2	4	—
49	20,8	4	0,32	6,5	5	—	63	19,4	5	0,36	6,2	64	+
50	17,5	5	0,32	6,8	0	—	64	17,8	5	0,43	6,3	3	+
51	20,5	5	0,37	6,8	0	—	65	20,2	5	0,22	6,3	104	+++
52	16,0	3	0,20	7	5	+	66	17,3	3	0,25	6,5	70	++
53	21,8	4	0,30	7	1	—	67	18,6	2	0,20	6,5	12	+
54	20,8	5	0,35	7	2	—							
55	22,5	4	0,35	7	0	—							

Обозначения те же, что в табл. 2.

Таблица 4

Влияние уретана на развитие пневмококкового сепсиса у мышей
(10 DLM)

№	Вес мыши в *г*	Количество *мл* 20% раствора уретана	Температура в прямой кишке в градусах (часы после заражения)							Частота дыханий в минуту (часы после заражения)							Количество колоний в посевах крови	Количество бактерий в экссудате
			до опыта	1	2	3	4	5	6	до опыта	1	2	3	4	5	6		
Контроль (без наркоза)																		
68	24,5	—	33,5	34,0	34,5	34,5	33,0	35,0	35,0	Все время свыше 200 в 1 минуту							29	++
69	18,2	—	32,5	33,0	33,0	34,7	32,0	33,0	34,5								25	++
70	19,0	—	34,0	34,0	34,0	34,3	34,0	34,0	33,0								64	+++
71	20,7	—	36,0	37,5	35,5	34,5	34,5	35,4	35,0								44	+++
Опыт (в наркозе)																		
72	20,7	0,25	33,0	32,0	32,1	32,3	32,0	32,0	30,8	200	180	150	150	140	140	110	20	+
73	20,5	0,25	34,0	32,0	32,7	33,0	30,0	30,0	30,0	200	200	200	200	140	180	180	4	+
74	20,0	0,25	34,5	33,0	34,0	34,3	33,8	34,0	33,5	200	200	200	200[1]	180	160	150	253	++++
75	20,9	0,25	35,0	33,5	31,3	33,5	33,0	34,0	33,5	200	180	180	180	130	140	130	328	+++++
76	19,6	0,25	34,0	34,0	31,5	32,0	30,0	32,0	32,0	200[1]	180	140	130	120	130	140	190	+++
77	18,0	0,22	35,5	35,0	33,8	34,0	34,0	34,5	34,0	200[1]	200	140	120	140	130	150	49	++
78	20,6	0,25	36,0	35,5	32,0	33,0	32,5	32,5	32,0	200	200	150	150	140	160	140	3	—
79	21,4	0,28	35,5	35,5	31,8	31,0	30,3	32,0	32,0	200[1]	180[1]	160	130	130	140	120	7	+
80	24,0	0,30	36,0	34,0	30,0	33,3	32,0	32,0	32,0	200	160	160	140	130	130	130	17	+

[1] Болевые рефлексы были положительными.

десятками и единицами. Только в одном случае (мышь 65) количество колоний было значительным (104), но и эта цифра в 10 раз меньше среднего количества колоний у ненаркотизированных мышей.

Таким образом, гексобарбитон, так же как и пентотал, вызывал отчетливое замедление развития пневмококкового сепсиса. Это положение подтверждается также и исследованием микроскопических препаратов из брюшного экссудата. Однако из этих же опытов видно, что задерживающее действие гексобарбитона на развитие пневмококкового сепсиса заметно уступает действию пентотала. Это объясняется, повидимому, различной силой их наркотического действия.

Опыты с уретаном

Пентотал и гексобарбитон — наркотики барбитурового ряда. Уретан же по химическому строению представляет собой этиловый эфир *карбаминовой* кислоты. Наличие амидной группировки в химической формуле этого вещества является причиной того, что иногда уретан вместо торможения вызывает возбуждение.

Неравномерный наркотический эффект уретана был обнаружен нами уже при разработке дозировки. Так, при подкожном введении 20% раствора уретана из расчета 2 *мг* на 1 *г* веса мыши у большинства животных наркоз продолжался 2—3 часа. У некоторых же мышей при той же дозировке наркоз продолжался более 6 часов. При введении 2,5 *мг* на 1 *г* веса наркотический сон продолжался более 6 часов. Некоторые животные после введения такой дозы просыпались через 12—15 часов и погибали на 2—3-и сутки. В редких случаях животные погибали во время наркоза. Введение 3 *мг* на 1 *г* веса, как правило, приводило к смерти животного во время наркоза. Это наблюдение свидетельствует, кроме того, о малой широте наркотической дозы.

Уретановый наркоз резко отличается от барбитурового. Так, частота дыхания падает весьма незначительно. Урежение дыхания до 100 в 1 минуту обычно свидетельствует о передозировке и предвещает гибель животного. Температура в прямой кишке также падает весьма незначительно (на 1—2—4°). Снижение температуры ниже 30° является признаком передозировки. Таким образом, торможение этих функций гораздо менее глубокое, нежели в барбитуровом наркозе. Вместе с тем, болевая чувствительность полностью отсутствует, в то время как в барбитуровом наркозе она сохраняется весь период наркоза и утрата болевой чувствительности обычно свидетельствует о передозировке. Причина этих различий кроется, повидимому, в том, что торможение, вызванное уретаном, и торможение, вызванное барбитуратами, захватывает различные отделы головного мозга.

Опыты для изучения влияния уретанового наркоза на развитие пневмококкового сепсиса поставлены на 24 белых мышах. В качестве инфицирующей дозы было взято 10 DLM культуры пневмококка.

Сначала мы применяли для наркоза 20% раствор уретана из расчета 2,5 *мг* на 1 *г* веса. Уже указывалось, что при такой дозировке сон продолжительный (более 6 часов) и ровный. Результаты опытов представлены в табл. 4. Как показывает эта таблица, пневмококковый сепсис белых мышей развивается иначе в уретановом наркозе, нежели в наркозе, вызванном барбитуратами. Так, некоторое уменьшение количества бактерий в посевах крови было отмечено только в 3 случаях из 9. Вместе с тем, в 3 случаях наблюдалось отчетливое увеличение количества бактерий в крови (мыши 74, 75 и 76), т. е. пневмококковый сепсис развивался более интенсивно (табл. 5).

В следующих опытах наркотизирующая доза уретана была несколько уменьшена (2 *мг* на 1 *г* веса). Вследствие непродолжительности наркоза (2—6 часов) в большинстве случаев наркотик приходилось вводить дополнительно (половина первоначальной дозы). 3 мыши погибли, повиди-

мому от передозировки наркотика. У оставшихся 6 наркотизированных мышей наблюдалось более бурное развитие сепсиса. Количество бактерий в посевах крови наркотизированных мышей в 5—10 раз больше, нежели у контрольных животных (табл. 5). Это же подтверждается и микроскопическим исследованием экссудатов из брюшной полости наркотизированных и ненаркотизированных мышей.

Общий вывод из опытов с уретаном совершенно отчетлив. Уретановый наркоз не только не вызывал замедления в развитии сепсиса, но, наоборот, вызывал более бурное его развитие. Таким образом, влияние уретанового наркоза на развитие пневмококкового сепсиса резко отличается от влияния барбитурового наркоза.

Опыты с хлоралгидратом

Хлоралгидрат является наркотиком жирного ряда. Использование его для получения длительного и глубокого наркоза сопряжено с некоторыми трудностями. Хлоралгидрат в кристаллическом состоянии может поглощать водяные пары из атмосферы. Поэтому даже при соблюдении всех правил хранения дозировку наркотика приходится разрабатывать перед каждым опытом.

В известных нам исследованиях доза хлоралгидрата для мышей колебалась от 0,3 до 0,4 *мг* на 1 *г* веса. В наших опытах такая дозировка вызывала наркоз неглубокий (сохранялись болевые рефлексы) и непродолжительный. Поэтому мы применяли в опытах дозу 0,5 *мг* на 1 *г* веса мыши. При такой дозировке наркоз был достаточно глубоким и продолжительным (4—8 часов). Через 2 часа у наркотизированных мышей было отмечено резкое урежение дыхания (до 10—15 в минуту) и падение температуры в прямой кишке до 24—25°, т. е. на 10° (табл. 6). Такие резкие функциональные сдвиги свидетельствовали о весьма глубоком торможении центральной нервной системы. Очевидно, такая доза наркотика близка к смертельной. Действительно, 2 мыши вскоре погибли (в таблицу не включены).

С целью уменьшения глубины наркоза мы применяли подогревание животных,

Таблица 6

Влияние хлоралгидрата на развитие пневмококкового сепсиса (100 DLM)

№	Вес мыши в *г*	Введение 5% раствора хлоралгидрата: количество введений	Введение 5% раствора хлоралгидрата: *мл*	Температура в прямой кишке до и после введения (часы): до опыта	2	4	6	Дыхание в 1 мин. до и после заражения (часы): до опыта	2	4	6	Количество колоний при посеве крови	Количество бактерий в экссудате
Контроль (без наркоза)													
92	19,5	—	—	34,0	33,7	33 5	33,7	Во всех случаях более 200				196	++++
93	20,2	—	—	34.5	34,3	34,5	34,0					8 804	+++++
94	19,8	—	—	34,7	31,5	34,0	34,5					181	++++
95	20,5	—	—	35,0	34,5	34,7	34,5					122	+++
Опыт (в наркозе)													
96	22,0	2	0,32	34,5	27,0	29,7	29,5	> 200	54	105	150	46	++
97	20,7	1	0,21	34,0	25,0	28,7	28,0	> 200	15	105	80	23	++
98	22,0	1	0,22	34,5	24,0	27,0	26,5	> 200	12	96	24	19	++
99	19,7	1	0,20	34,5	26,0	28,5	29,5	> 200	28	75	80	36	++
100	19,0	2	0,29	34,0	25,5	28,5	29,3	> 200	28	80	70	51	++
101	20,5	1	0,20	34,5	26,0	29,0	29,0	> 200	9	40	40	32	++
102	21,8	1	0,22	34,5	25,0	28,7	29,0	> 200	15	44	17	12	+
103	22,1	2	0,32	35,0	25,0	29,0	28,5	> 200	15	120	80	9	+

что широко практикуется в нашей лаборатории в опытах с барбитуровым наркозом (Константинов, Козлов, Константинова).

Мы разрабатывали дозировку наркотика при температуре +18, +20°. В день опыта температура в лаборатории была +15,5°. Для подогревания мы включали электролампу (100 ватт) на расстоянии 30 *см* от животных. Термометр, помещенный в вату рядом с мышами, показывал +22, +23°. Уже через 30 минут после начала подогревания было отмечено учащение дыхания. Через 2 часа, наряду с учащением дыхания, наблюдалось повышение температуры в прямой кишке на 2—3 и даже 4°. Это можно было отнести за счет уменьшения глубины наркоза. У 3 мышей (96, 100 и 103) появились болевые рефлексы и наркотик был введен дополнительно. В дальнейшем температура поддерживалась в пределах +18, +20° и особых изменений глубины наркоза отмечено не было. Болевые рефлексы отсутствовали у всех наркотизированных мышей.

Для заражения было применено 100 DLM пневмококка II типа, т. е. доза значительная. Результаты опытов достаточно отчетливые (см. табл. 6).

Из табл. 6 видно, что хлоралгидратный наркоз отчетливо тормозит развитие пневмококкового сепсиса. Количество колоний, высеянных из крови ненаркотизированных мышей, вдвое и даже более превышало количество колоний, высеянных из крови наркотизированных мышей. Аналогичные данные были получены при исследовании препаратов из брюшного экссудата.

Однако из этих же опытов видно, что тормозящее действие хлоралгидрата на развитие пневмококкового сепсиса значительно уступает действию наркотиков барбитурового ряда, особенно пентотала.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, различные наркотики оказывают разное действие на развитие пневмококкового сепсиса. Такой результат вовсе не является неожиданным.

Так, при изучении анафилактического шока в наркозе было обнаружено, что в эфирном, хлороформном, хлоралгидратном и некоторых других видах наркоза анафилактический шок не возникает. Уретан же почти не оказывал такого действия. В уретановом наркозе анафилактический шок развивается так же, как и без наркоза, только в более поздние сроки (Безредка). В наших опытах результат получился аналогичный. В уретановом наркозе сепсис развивался, причем в ряде случаев даже более бурно, чем без наркоза.

Однако эти закономерности не могут быть распространены на любой инфекционный процесс. Так, Заугольников показал, что даже неглубокий уретановый сон оказывает отчетливое терапевтическое действие на малярию птиц. Поэтому в каждом конкретном случае при изучении влияния наркоза на инфекционный процесс должны исследоваться различные наркотики.

В чем же причина различного влияния наркотиков на развитие пневмококкового сепсиса? Повидимому, это не может быть объяснено различной степенью снижения температуры тела. Действительно, в хлоралгидратном наркозе снижение температуры тела нисколько не меньше, чем в барбитуровом. Тем не менее, тормозящее действие хлоралгидрата на развитие сепсиса выражено значительно менее отчетливо, нежели действие пентотала и циклонала (см. прежние данные Козлова).

Можно предположить, что различия во влиянии разных наркотиков на развитие пневмококкового сепсиса объясняется тем, что торможение, вызванное этими наркотиками, распространяется на нервные центры неодинаково. Различная же топография тормозного процесса в головном мозгу может привести к разным биохимическим сдвигам в организме.

К детальному изучению этого вопроса следует перейти в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

Безредка А. М. Анафилаксия и антианафилаксия. Медгиз, 1928.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении наркотических и возбуждающих раздражителей. Механизмы патологических реакций, 16—20, 253—262, 1950.

Волынская Р. И. К механизму торможения лейкоцитарной реакции. Механизмы патологических реакций, 9—10, 57—63, 1947.

Галкин В. С. О наркозе. 1944.

Козлов В. А. К механизму экспериментального пневмококкового сепсиса белых мышей. Сообщение 1. Заражение белых мышей в наркозе. Механизмы патологических реакций, 11—15, 28—38, 1949.

Козлов В. А. К механизму сибиреязвенной инфекции. Сообщение 2. Погружение белых мышей в наркоз через различные сроки после заражения. Механизмы патологических реакций, 16—20, 108—114, 1950.

Козлов В. А. Элиминация туши из брюшной полости белых мышей в наркозе. Механизмы патологических реакций, 16—20, 150—156, 1950.

Константинов В. А. Об удлинении продолжительности жизни белых мышей в герметически закрытом сосуде. Сообщение 2. Влияние наркоза при различной внешней температуре. Механизмы патологических реакций, 11—15, 10—20, 1949.

Константинов В. А. Об удлинении продолжительности жизни при общем полном голодании белых мышей. Механизмы патологических реакций, 16—20, 180—201, 1950.

Константинова Н. Н. О влиянии систематических повторных, в течение длительного срока, введений барбитуратов на поведение крыс и мышей. Механизмы патологических реакций, 16—20, 115—127, 1950.

Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л., 1948.

Малышева К. Г. Лейкоцитарная реакция на парентеральное введение молока в наркозе, вызванном барбитуратами. Механизмы патологических реакций, 16—20, 138—149, 1950.

Милюшкевич Г. Ф. Об углеводном обмене в наркозе, вызванном барбитуратами (гликемические кривые после введения инсулина, адреналина, глюкозы в гексеналовом, циклоналовом и пентоталовом наркозе). Механизмы патологических реакций, 11—15, 87—103, 1949.

Мисюль Н. И. О влиянии наркоза на развитие и течение экспериментального стрептококкового сепсиса. Механизмы патологических реакций, 11—15, 21—29, 1949.

Соловьев В. Д. и Гайдамович С. Я. Влияние наркоза на внутривенную нейроинфекцию. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1, 65—72, 1950.

Тылевич И. М. К физиологической характеристике амиталового наркоза. Механизмы патологических реакций, 11—15, 81—86, 1949.

Учитель И. Я. Влияние охранительного торможения (наркотического сна) на процессы инфекции и иммунитета. Сообщение 2. Действие длительного непрерывного сна на токсические и инфекционные поражения кожи. ЖМЭИ, 5, 24—27, 1950.

Яфаев Р. Х. Некоторые особенности течения экспериментальной инфекции при заражении белых мышей микробом дизентерии Крузе-Зонне под наркозом. Механизмы патологических реакций, 21—25, 111—124, 1951.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ МИКРОБОМ ДИЗЕНТЕРИИ КРУЗЕ-ЗОННЕ ПОД НАРКОЗОМ [1]

Р. Х. Яфаев

В литературе имеются сообщения, указывающие на возможность задержки (консервации) инфекционного процесса у животных в период зимней спячки. При этом указывается, что вирулентный микроб находится в месте введения или в пораженной ткани длительное время, до пробуждения животного, после чего вызывает генерализованную инфекцию (Чурилина, Заболотный, Гайский и др.).

Отечественные авторы исследовали влияние инфекционного агента на различных животных, находящихся под наркозом, и пришли к такому же заключению: инфекционные, аллергические и токсические явления в состоянии наркотического сна или не развиваются вовсе, или развиваются в значительно меньшей степени, чем при подобных процессах у бодрствующих животных.

Так, Козлов (1949) заражал различными дозами пневмококка белых мышей и установил отсутствие размножения микроба и развития сепсиса у мышей под барбитуровым наркозом при быстрой гибели ненаркотизированных животных. Этим же автором проведены эксперименты на белых мышах под наркозом с бациллами сибирской язвы, со столбнячным токсином и др. При этом автор наблюдал закономерное отсутствие развития специфического инфекционного или токсического процесса.

Козлов и Эберт (1950) проверяли действие диффузионного фактора микробов на наркотизированных животных и пришли к заключению, что и ферменты, способствующие проникновению микробов в ткани, в период наркотического сна животного не проявляют своего действия.

Мисюль (1949), Соловьев и Гайдамович (1950), Учитель (1950) проводили подобные эксперименты на кроликах, выявив резкое снижение или отсутствие инфекционных, токсических и аллергических процессов у животных, находящихся под длительным барбитуровым наркозом.

Приведенные результаты дают основание считать, что все процессы у животных, связанные с проникновением в их организм микробов или продуктов их жизнедеятельности, зависят от реактивности микроорганизма, и, в первую очередь, от состояния центральной нервной системы.

Изучая в эксперименте на белых мышах некоторые иммунологические вопросы, касающиеся дизентерии Крузе-Зонне, мы считали целесообразным проследить течение этой инфекции у животных под наркозом. Несмотря на то, что воспроизвести на белых мышах инфекционный процесс, схожий с дизентерией человека, не представляется возможным, этот вид животных может служить весьма полезной моделью для изучения токсических, агрессивных и других свойств микроба, а также для определения некоторых специфических сдвигов, наступающих в макроорганизме.

В качестве критерия для изучения интересовавших нас сторон инфекционного процесса мы выбрали определение барьер-фиксирующей функции организма белых мышей.

Эта методика, предложенная Берманом с сотрудниками, заключается в следующем. Введенный в организм микроб по лимфатическим путям достигает ближайшего регионарного лимфатического узла, фиксируется там, и затем, в зависимости от

[1] Из кафедры эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (и. о. нач. кафедры — И. З. Нечай, научный руководитель — А. Л. Сароко).

различных условий, проникает вглубь организма гематогенным путем. Берман на основании многочисленных исследований указывает, что степень задержки микроба в ближайших регионарных лимфатических узлах зависит от вида микроба, дозы, времени исследования после заражения и состояния макроорганизма, имея в виду главным образом иммунность его. Агрессивность микроба при постановке опытов по данной методике поддается дозиметрии, причем наименьшая доза, способная пробивать лимфатические барьеры, обозначается как минимальная агрессивная доза (МАД). Мы использовали рекомендованную авторами методику заражения в кожу ладонной поверхности передней лапки, что обеспечивает наблюдение за продвижением микробов внутрь организма, происходящим только по одному пути — через подмышечные лимфатические узлы.

Работа проводилась со штампом № 14 дизентерийного микроба Крузе-Зонне, минимальная агрессивная доза которого оказалась невысокой, равной всего 1 млн. микробных тел. Мыши заражались взвесью на физиологическом растворе 18—20-часовой культуры микроба в S-форме в дозах 1, 5 и 10 млн. микробных тел в объеме 0,02 *мл*.

В качестве наркотиков были испытаны уретан в комбинации с мединалом, циклонал и пентотал. При комбинированном уретаново-мединаловом наркозе вводилось под кожу 0,3—0,5 *мл* раствора, содержащего 6% уретана и 1% мединала. Циклонал и пентотал вводились под кожу в 2% растворе на дестиллированной воде в дозах 0,12—0,18 *мг* на 1 *г* веса животного при внешней температуре 17—19°. По установлении режима дыхания (30—60 дыхательных движений в 1 минуту) и прекращении реакции на звук, что наступало обычно через 40—60 минут после введения наркотика, производилось заражение в лапку.

Вскрытие следовало через 10, 30, 60, 90 минут, 3½ часа и 6 часов после заражения с посевом на плотную питательную среду (простой агар) из подмышечных лимфатических узлов, крови и селезенки. Железы раздавливались между браншами пинцета, кровь бралась из сердца пастеровской пипеткой, селезенка растиралась в ступке и после этого на поверхности агара производился мазок пестиком. Материал растирался по поверхности чашек шпателем, подсчет колоний производился после 18—20-часовой инкубации в термостате.

При серийной постановке экспериментов подобная методика благодаря своей стандартности дает возможность получить результаты, поддающиеся объективной сравнительной оценке. Одновременно с опытами на наркотизированных мышах производилось заражение и вскрытие бодрствующих мышей, служивших контролем.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уретаново-мединаловый наркоз

Под этим видом наркоза было заражено 26 белых мышей 10 агрессивными дозами микроба дизентерии Крузе-Зонне. Для контроля было заражено 15 ненаркотизированных мышей. Вскрывались животные в различные сроки для выявления скорости распространения микробов в организме. Результаты сведены в табл. 1. Как явствует из таблицы, при полном заполнении крови и селезенки бодрствующих мышей уже через 10 минут и начинающемся очищении крови от микробов к 3½ часам у наркотизированных наблюдается иная картина: единичные прорывы на фоне стерильности организмов большинства животных или проникновения в кровь и селезенку небольших количеств микробов.

Циклоналовый наркоз

Под циклоналовым наркозом было заражено 5 агрессивными дозами 32 мыши; 3 мыши служили контролем (табл. 2). В этой серии экспериментов была сокращена контрольная группа ввиду полной очевидности проникновения микробов в организм бодрствующей мыши при заражении ее 5 минимальными агрессивными дозами. Из таблицы видно, что при применении циклоналового наркоза имеет место явление, принципиально сходное с предыдущим.

Таблица 1

Наркоз уретаново-мединаловый. Заражение в ладонную поверхность передней лапки штаммом № 14 дизентерийного микроба Крузе-Зонне, доза 10 млн. (10 МАД). Умерщвление хлороформом

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия после заражения																									
	10 минут						30 минут						90 минут								3 часа 30 минут					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6
Опыт																										
Подмышечные узлы	—	1	72	—	—	7	10	396	—	24	35	—	1	—	16	1 936	16	—	49	—	248	13	37	—	—	12
Селезенка	—	—	—	—	—	—	1	35	—	9	—	—	—	—	3	448	1	—	26	—	432	26	5	—	—	—
Кровь	—	—	12	—	—	—	—	83	—	3	1	—	—	—	1	53	—	—	26	—	22	10	1	—	—	—

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия																	
	10 минут			30 минут						3 часа 30 минут								
	1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6			
Контроль																		
Подмышечные узлы	376	212	416	63	132	264	91	328	88	340	29	496	476	588	264			
Селезенка	124	432	159	48	85	480	55	107	39	158	113	992	1 264	42	756			
Кровь	57	66	60	21	179	132	25	75	25	7	4	1	21	5	19			

Обозначения: цифры показывают число выросших колоний; — обозначает, что роста нет.

Таблица 2

Циклоналовый наркоз. Заражение в кожу ладонной поверхности передней лапки, штамм № 14, доза 5 млн. (5 МАД). Умерщвление хлороформом

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия после заражения																			
	30 минут								90 минут											
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Подмышечные узлы	—	2	—	3	52	+++	—	29	348	8	—	144	1	—	3	40	145	1	3	15	132
Селезенка	—	—	15	—	1	372	—	—	77	6	—	19	—	—	—	1	30	3	2	1	1
Кровь	—	—	15	—	—	612	—	2	10	2	—	38	—	—	—	—	2	—	—	1	—

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия после заражения													
	3 часа 30 минут											Контроль 30 минут		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	1	2	3
Подмышечные узлы	2	65	360	3	1	—	9	2	—	12	7	82	229	39
Селезенка	—	20	80	—	—	—	—	—	—	5	—	62	288	38
Кровь	—	5	3	—	—	—	—	1	—	1	—	38	496	17

Обозначения: +++ число колоний не поддается подсчету. Остальные обозначения, как в табл. 1.

Таблица 3

Пентоталовый наркоз, доза заражения 1 млн. Вскрытие через 30 минут после заражения. Умерщвление ударом по голове

Органы	Подопытные мыши														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Лапка (место введения)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	2 160	+++	+++	1 704
Подмышечные узлы	1	2	50	—	7	1	—	10	122	320	14	—	3	81	—
Селезенка	2	—	—	—	2	—	—	—	—	7	—	—	—	7	—
Кровь	—	—	2	—	1	—	—	—	—	30	—	—	—	5	—

Органы	Подопытные мыши															
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Лапка (место введения)	+++	+++	+++	1 708	+++	1 532	1 224	+++	104	1 400	1 056	1 812	1 244	1 880	1 460	1 200
Подмышечные узлы	11	—	—	68	75	5	83	—	598	—	49	—	212	—	1	4
Селезенка	1	48	—	12	—	—	—	—	310	—	1	—	5	—	—	25
Кровь	—	19	—	9	13	—	1	—	300	—	—	—	5	—	—	18

Органы	Контрольные мыши																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Лапка (место введения)	552	220	808	1	115	604	244	160	360	376	552	248	105	536	216	208	416	500	236
Подмышечные узлы	69	41	11	101	118	13	18	49	250	126	13	190	20	35	76	80	7	12	24
Селезенка	77	36	—	81	107	39	17	36	146	36	11	150	15	11	101	122	9	12	4
Кровь	24	15	12	22	24	48	3	22	33	29	4	44	3	3	62	4	3	—	4

Таблица 4

Пентоталовый наркоз, доза заражения 1 млн. Умерщвление хлороформом

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия																			
	90 минут														3 часа 30 минут						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7
Подмышечные узлы . .	21	1	—	10	2	62	—	7	14	12	—	52	—	1	88	—	9	102	81	—	88
Селезенка	16	—	—	—	—	37	—	2	1	2	—	3	—	—	40	—	—	4	6	—	4
Кровь	1	—	—	4	—	12	—	2	1	2	—	3	—	—	4	—	—	8	1	—	—

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия											
	3 часа 30 минут						6 часов					
	8	9	10	11	12	13	1	2	3	4	5	6
Подмышечные узлы . .	3	19	90	36	1	3	—	33	+++	—	—	+++
Селезенка	5	56	13	1	—	—	—	9	+++	—	—	+++
Кровь	4	8	2	1	—	—	—	—	1348	—	—	+++

Пентоталовый наркоз

Опыты, представленные в табл. 1 и 2, не давали ясного представления о местонахождении основной массы введенных микробов; поэтому мы в дальнейших экспериментах при вскрытии животных, зараженных 1 МАД, кроме перечисленных выше посевов органов и тканей, производили также засев и из места введения. Для этого отрезалась лапка, растиралась в ступке с 5 *мл* физиологического раствора, и 0,1 *мл* полученной взвеси засевалось на чашку с простым агаром. При применении доз выше 1 МАД посевов из лапок не производилось, ибо в этих случаях принятая методика не улавливала различий в подопытной и контрольной группах.

В табл. 3 представлены результаты первой серии опытов на 31 белой мыши, находившейся под пентоталовым наркозом, при заражении 1 МАД. Контролем служили 19 бодрствующих мышей. Подсчет выросших колоний из взвеси растертых лапок показал задержку микробов в месте введения у наркотизированных мышей при резком снижении количества микробов в лапках контрольной группы.

Данные о заражении 5 минимальными агрессивными дозами 33 мышей, погруженных в наркотический сон, показаны в табл. 4. Контроли к этой группе мышей не ставились, так как примененная здесь доза, как правило, приводила к заполнению через 30 минут всего организма бодрствующей мыши.

Анализ отрицательных результатов

Как видно из представленных выше материалов (табл. 1—4), у отдельных наркотизированных животных имело место массивное распространение микроба по всему организму, что стоит в противоречии с основной частью опытов. Анализ полученных результатов позволяет нам высказать некоторые соображения о причинах этого явления. Такими причинами могли быть:

1) недостаточность дозы наркотика,
2) передозировка наркотика,
3) влияние хлороформа, применявшегося для умерщвления животных,
4) судорожные сокращения мышц при убивании мышей ударом по голове.

Попытаемся пояснить сказанное выписками из протоколов отдельных опытов.

Недостаточная доза наркотика

Опыт 26/XII 1950 г.

Белая мышь, вес 18,5 *г*

10.30. Введено 0,16 *мл* 2% циклонала
11.00. Дыхательных движений свыше 100 в 1 минуту, резкая реакция на звук
11.30. Введено 0,06 *мл* 2% циклонала
11.50. Дыхательных движений 80 в 1 минуту, резкая реакция на звук
12.05. Заражение в ладонную поверхность передней лапки штаммом № 14, доза 5 млн. (5 МАД)
12.10. Дыхательных движений 60 в 1 минуту, реакция на звук
12.35. Вскрытие

Результаты посева:

в подмышечных железах +++ (количество колоний не поддается подсчету),
в селезенке 372 колонии,
в крови 612 колоний.

Передозировка наркотика

Опыт 13/XII 1950 г.

Белая мышь, вес 18 *г*

11.40. Введено 0,14 *мл* 2% пентотала
12.10. Реакция на звук отсутствует
12.15. Дыхательных движений 22 в 1 минуту
12.45. Дыхательных движений 10 в 1 минуту
12.55. Заражение в ладонную поверхность штаммом № 14, доза 1 млн. (1 МАД)
13.25. Вскрытие

Результаты посева:

в лапке 104 колонии,
в подмышечных железах 592 колонии,
в селезенке 310 колоний,
в крови 300 колоний.

Влияние хлороформа

Ввиду необходимости постановок опытов в тождественных условиях с контролем мы применяли хлороформ для умерщвления обеих групп мышей. Наркотизированные животные от хлороформа погибали не сразу, и если его действие было длительным (10—15 минут), то неизбежно наступало распространение микроба по организму. При незначительной экспозиции действие хлороформа не сказывалось.

Опыт 21/XI 1950 г.

Белая мышь, вес 22 *г*

10.00. Введено 0,2 *мл* 2% пентотала
10.35. Дыхательных движений 44 в 1 минуту, реакция на звук отсутствует.
11.45. Заражение в кожу ладонной поверхности передней лапки, штамм № 14. доза 5 млн. (5 МАД)
12.00. Дыхательных движений 38 в 1 минуту
14.10. Дыхательных движений 24 в 1 минуту
17.20. Дыхательных движений 24 в 1 минуту
17.40. Помещена в банку с хлороформом
17.55. Вскрытие.

Результаты посева:

в подмышечных железах +++ колоний,
в селезенке +++ колоний,
в крови 1348 колоний.

Влияние судорог

Пытаясь выявить роль судорожных мышечных сокращений, которые имели место при умерщвлении животных ударом по голове, мы воздействовали на мышей электрическим током. Наркотизированные мыши при этом не погибали, но у них наступали длительные сокращения мышц. Результаты опыта представлены в табл. 5.

Таблица 5

Внутрикожное заражение в ладонную поверхность передней лапки наркотизированных белых мышей, штамм № 14, доза 1 млн., вскрытие через 30 минут. Контроль — бодрствующие мыши. Перед вскрытием воздействие электрическим током

	Наркотизированные мыши							Контрольные мыши			
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4
Лапка (место введения)	1 135	+++	2 703	1 550	+++	1 276	+++	556	1 537	879	
Подмышечные узлы	416	74	57	12	35	9	—	73	14	44	35
Селезенка	36	2	—	—	2	1	—	60	30	145	31
Кровь	54	7	2	2	12	1	—	14	42	30	5

Учитывая все перечисленные факторы, влияющие на чистоту эксперимента, мы дальнейшие опыты ставили на мышах, по возможности наркотизированных до одинаковой степени, причем вскрытие их производилось без дополнительных воздействий хлороформа, тока или ударов по голове. Контрольные мыши убивались хлороформом, ибо действие его было почти мгновенным.

Результаты опытов даны в табл. 6 и 7. Массивное заполнение крови и селезенки одной мыши (табл. 6) произошло, очевидно, от передозировки наркотика. Из таблиц видно, что микроб дизентерии Крузе-Зонне, введенный белым мышам, находящимся под пентоталовым наркозом, как правило, остается на месте введения, не распространяясь далее вглубь организма.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

С добавлением в эксперименты посева взвеси растертых лапок была установлена закономерная задержка у наркотизированных животных дизентерийного микроба Крузе-Зонне в месте введения. Данное явление наблюдалось при всех примененных нами барбитуровых наркотиках, независимо от количества вводимых микробных тел.

Представленный материал показывает, что микроб дизентерии Крузе-Зонне, который у бодрствующего животного быстро заполняет весь организм, у наркотизированных не проявляет своей обычной агрессивности. Следовательно, агрессивные свойства микроба проявляются только при соответствующей реакции макроорганизма. В период наркотического торможения центральной нервной системы не наблюдается обычного взаимодействия между макро- и микроорганизмами, что приводит к описанной «неподвижности» инфекционного начала в организме.

Далее, необходимо рассмотреть еще одно явление, имевшее место у животных, погруженных в барбитуровый наркоз. В табл. 8 собраны результаты вскрытия наркотизированных животных через 30 минут после заражения их 1 минимальной агрессивной дозой, у которых микробы Крузе-Зонне были обнаружены не только в месте введения, но и в других органах и тканях (из табл. 6 и 7). Говоря о барьерфиксирующей функции организма, мы упоминали, что это свойство имеется у животного нормергического, так же как и у иммунного, причем у последнего в значительно большей степени. Упоминали и о том, что это свойство по отношению к каждому отдельному штамму подвергается объективному измерению в виде минимальной агрессивной дозы. Если нормальному животному ввести менее 1 МАД, то, как правило, у большинства животных микробы фиксируются на первом лимфатическом барьере, не распространяясь вглубь организма. Из табл. 8 видно, что барьерфиксирующие свойства лимфатической ткани наркотизированных мышей сохраняются, однако степень этой защитной функции, видимо, снижена. Так, у рассматриваемых наркотизированных мышей задержка основной массы микробов в месте введения привела к поступлению в лимфатические узлы значительно меньшего количества микробов, по сравнению с тем количеством их, которое достигает лимфатических узлов через 30 минут у бодрствующих мышей при заражении последних 1 МАД. Несмотря на это, микробы у части животных (у 17 из 32) обнаруживались в крови и селезенке. Аналогичные данные получены Козловым (1950) при изучении характера элиминации туши из брюшной полости белых мышей, находившихся под наркозом. В цитируемой работе автор отмечает, что несмотря на замедленное всасывание туши из брюшной полости, она скоро обнаруживается в печени и селезенке животных, погруженных в наркотический сон. Не

Таблица 6

Пентоталовый наркоз, доза заражения 1 млн. Вскрытие через 30 минут без каких-либо воздействий для умерщвления. Контрольных мышей убивали хлороформом

Органы	Подопытные мыши																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Лапка (место введения) . .	1 298	1 711	+++	+++	+++	1 872	1 011	1 599	—	1 570	1 445	1 140	1 092	+++	+++	1 479	1 375	
Подмышечные узлы . . .	—	49	2	—	—	—	8	—	31	—	—	1349	—	—	—	—	—	
Селезенка	—	—	1	—	—	—	—	—	2	—	1	37	—	—	—	—	—	
Кровь	—	—	5	—	—	—	—	—	—	—	1	101	—	—	—	—	—	

Органы	Подопытные мыши																	
	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Лапка (место введения) . .	2 389	1 549	1 845	1 092	1 522	1 860	+++	+++	1 954	1 693	1 806	1 791	1 534	1 320	1 805	1 681	1 022	+++	1 254
Подмышечные узлы . . .	—	—	1	2	12	1	1	—	3	—	—	1	—	—	42	—	—	—	17
Селезенка	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	4	—	—	—	—
Кровь	—	—	—	—	—	—	—	12	—	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—

Органы	Контрольные мыши																					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Лапка	164	116	227	829	125	142	731	807	183	380	398	798	811	373	287	415	151	408	216	340	360	226
Подмышечные узлы . . .	+++	90	27	16	14	13	39	16	3	482	1 385	15	11	203	579	23	9	20	26	718	108	47
Селезенка	585	42	54	289	3	122	13	11	15	145	1 658	15	45	97	377	25	10	52	150	+++	189	235
Кровь	357	41	94	129	—	6	16	10	12	62	484	8	9	111	98	20	16	3	13	70	10	46

Таблица 7

Пентоталовый наркоз, доза заражения 1 млн. Вскрытие без каких-либо воздействий для умерщвления. Контрольных мышей убивали хлороформом

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия после заражения (опыт)																			
	60 минут				90 минут															
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Лапка (место введения)	+++	1 959	+++	+++	+++	+++	2 260	1 644	1 852	1 020	1 222	1 800	2 008	+++	+++	1 624	1 702	1 497	1 059	1 489	175
Подмышечные узлы .	—	—	51	13	16	4	—	23	—	2	—	1	4	—	13	—	—	1	3	—	192
Селезенка	—	—	1	3	—	8	—	12	—	—	—	—	1	—	12	—	—	—	—	—	10
Кровь	—	—	28	1	—	4	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15

Органы	Номера мышей и сроки вскрытия после заражения (контроль)																				
	30 минут						90 минут														
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Лапка (место введения)	384	376	—	272	548	268	221	548	448	518	524	114	34	225	276	504	280	568	108	13	49
Подмышечные узлы .	71	461	208	21	57	144	30	424	61	55	22	156	226	204	22	60	54	10	4	20	3
Селезенка	16	444	484	13	38	117	64	790	110	94	9	812	176	64	27	86	56	12	19	32	7
Кровь	5	95	66	14	4	38	12	—	6	8	4	19	13	6	2	7	14	10	—	11	10

Таблица 8

Пентоталовый наркоз. Доза заражения 1 млн.

Органы	Номера мышей и срок вскрытия: 30 минут														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Лапка (место введения)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	1 708	+++	1 532	1 224	1 056
Подмышечные узлы	1	2	50	7	10	14	3	81	11	—	68	75	5	83	49
Селезенка	2	—	—	2	—	—	—	7	1	48	12	—	—	—	1
Кровь	—	—	2	1	—	—	—	5	—	19	9	13	—	1	—

Органы	Номера мышей и срок вскрытия: 30 минут															
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Лапка (место введения)	1 460	1 200	1 711	+++	1 011	—	1 445	1 845	1 092	1 522	1 860	+++	+++	1 954	1 794	1 805	1 254
Подмышечные узлы	1	4	49	2	8	31	—	1	2	12	1	1	—	3	1	42	17
Селезенка	—	25	—	1	—	2	1	—	—	—	—	—	1	—	1	4	—
Кровь	—	18	—	5	—	—	1	—	—	—	—	—	12	—	—	5	—

отождествляя процессы проникновения микробов в организм и удаления туши, мы думаем, что в том и в другом случаях выявляется ослабление неспецифической барьерной функции организма.

Наконец, отдельные случаи массивного распространения дизентерийных микробов Крузе-Зонне по всему организму наркотизированных мышей служат доказательством тому, что сам по себе наркотик не изменяет агрессивных свойств микроба. На агрессивность возбудителя не влияло также и снижение температуры тела, что видно из случаев распространения микробов по организму животных, для которых дозы наркотиков оказались завышенными.

ЛИТЕРАТУРА

Берман В. М. Вопросы возрастной иммунологии. Л., 1947.
Гайский Н. А. Известия Иркутского противочумного института, 5, 1944.
Козлов В. А. Механизмы патологических реакций, 11—15, 1949; 16—20, 1950.
Козлов В. А. и Эберт Л. Я. Там же, 16—20, 1950.
Мисюль Н. И. Там же, 11—15, 1949.
Соловьев В. Д. и Гайдамович С. Я. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1, 1950.
Учитель И. Я. ЖМЭИ, 5, 1950.

ПЕРЕГРЕВАНИЕ И ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ КРЫС В БАРБИТУРОВОМ НАРКОЗЕ

Н. Н. Константинова

Задача настоящего исследования состояла в том, чтобы посмотреть, как протекает перегревание и переохлаждение в барбитуровом (гексобарбитоновом) наркозе.

Опыты ставились на взрослых здоровых белых крысах. В качестве наркотика применялся гексобарбитон, который из расчета 0,18—0,20 *мг* на 1 *г* веса вводился подкожно в виде 5% раствора. Перегревание крыс производилось в термостате при температуре +40°, переохлаждение — в воде температуры +3° и на воздухе при температуре —2°. Во время перегревания и переохлаждения мы наблюдали за изменением поведения крыс, влиянием высокой и низкой температуры на течение и глубину наркотического сна, за изменением температуры тела, о котором мы судили по ректальной температуре, измеряемой ртутным термометром.

Ректальная температура у ненаркотизированных и наркотизированных крыс в условиях перегревания

Для создания условий перегревания был использован термостат с температурой +40°, куда часть крыс помещалась сразу после введения гексобарбитона, часть же — после наступления наркотического сна (через 10—20 минут после введения наркотика).

Ненаркотизированные контрольные крысы помещались в термостат в маленьких проволочных корзинках и находились в нем в течение 2—4—6 часов.

В этой серии поставлено 25 опытов и 11 контролей. Изменение ректальной температуры представлено в табл. 1 и 2.

У контрольных крыс через 10—30 минут после помещения в термостат ректальная температура повышалась до 40° и держалась на этом уровне в течение 3—4 часов. Если крысы оставались в термостате больше 3 часов, ректальная температура продолжала повышаться до 41—43,5°. Крыса в опыте № 4, у которой ректальная температура была выше 42°, погибла через некоторое время после извлечения из термостата.

При повышении температуры тела до 41° у контрольных крыс наблюдались одышка, двигательное возбуждение; мордочка, а затем и вся шерсть становились мокрыми, кожные покровы и видимые слизистые — цианотичными. Через 3—5 часов крысы впадали в коматозное состояние, время от времени наблюдались судороги.

Поведение наркотизированных крыс, помещенных в термостат сразу после введения гексобарбитона (табл. 2, опыты с 1 по 15), было иным. Период засыпания протекал так же, как у крыс при обычной температуре: сон наступал через 8—10 минут, но реакция на болевые и звуковые раздражения сохранялась на протяжении всего наркотического сна и исчезала незадолго до гибели крыс; дыхание оставалось все время учащенным (100—140 в минуту).

Таблица 1

Изменение ректальной температуры у ненаркотизированных крыс, помещенных в термостат при температуре +40°

№	Дата	Вес крысы в г	Температура в прямой кишке в градусах															
			до опыта	После помещения в термостат (время в мин.)														
				10	20	30	50	70	90	110	120	150	180	210	260	290	330	360	390
	1950 г.																		
1	13/XII	220	38	39	39,5	40	40	40	40	40	40								
2	15/XII	190	37	38	39	40	40	40	40	40	40		40		41				
3	18/XII	160	37,8		38,2	38,6	39	40	40										
	1951 г.																		
4	7/II	170	38,8	40		40	40	40	40	40	40	40	41	41	43,5*	35			
	1950 г.																		
5	18/XII	210	39	39		40	40	40	40,5	40	40	40	41	41	42	37		Погибла	
	1951 г.																		
6	7/II	205	38		39	40	40	40	40			40		40					
7	7/II	170	38,1	41	41		40	40	40			40	40		41				
8	26/II	160	39	40		40	40		40		40	40	40	40	40	40	41	41	41
9	26/II	140	38,2			39	40		40		40	40	40	40	40	41	41	41	42
10	26/II	140	38	38		39	39,9		40		40	40	40	40	40,5	41	41	41	41
11	26/II	160	38			39	40		40		40	40	40	40	40,5	41	41	42	42

Обозначение: * момент извлечения из термостата.

Таким образом, наркотический сон у этих крыс не достигал такой глубины, как при обычной температуре от тех же доз наркотика. Крысы лежали неподвижно, шерсть их была суха, судорог не наблюдалось. При повышении ректальной температуры выше 41° дыхание начинало урежаться, становилось судорожным, пропадала реакция на болевые раздражения, появлялась синюшность мордочки.

Ректальная температура, как это видно из табл. 2, в первые 5—10 минут после помещения в термостат повышалась, у некоторых оставалась без изменений, а в 5 опытах понижалась на 0,5—1,5°. Во всех 15 опытах ректальная температура достигала 42°, а в некоторых опытах и выше, в более короткие сроки (в течение первого часа). 4 крысы были извлечены из термостата с ректальной температурой 42°; все они остались живы; 11 крыс — с ректальной температурой выше 42°; из них 7 погибло, 4 остались живы.

Для иллюстрации изменения поведения наркотизированных и контрольных крыс при перегревании приводим выписки из протоколов контроля опыта от 7/II 1951 г.

ПРОТОКОЛ № 1

Контрольный опыт 7/II 1951 г. Крыса, вес 170 *г*

Время	Ректальная температура в градусах	Дыхание в минуту	Поведение крысы и ход опыта
10.30	38,8	140	Поведение обычное
10.35			Помещена в термостат (температура +40°) в маленькой корзинке. Обнюхивает корзинку
10.45	40	160	Обнюхивает клетку, поднимается на задние лапы, сидит спокойно
11.15	40		Сидит спокойно, изредка поднимается на задние лапы, передвигается по клетке. Уши, лапы — полнокровные
11.55	40	220	Одышка. Мордочка мокрая. Вертится в клетке, поднимается на задние лапы, умывается, беспрерывно чешется
12.25	40	Около 300	Одышка, дыхание с хрипом. Возбуждена, вертится по клетке, пытается вылезти, мордой поднимает сетку. Мордочка, брюшко—мокрые
12.55	40		Лежит, изредка поднимается на задние лапы, падает на спину. Пытается вылезать, умывается. Одышка. Уши, лапы синюшны. Атактичность движений
13.25	41	Около 300	Лежит, изредка двигается. Судорожные подергивания мышц. Синюшность кожных покровов. Вся шерсть мокрая. Одышка
14.00	41	250	Лежит. Дыхание стало реже, с хрипом, изредка дыхание открытой пастью. Судороги
14.30		100	Лежит в полной прострации. На раздражения реагирует вяло, судороги. Шерсть мокрая. Синюшность кожных покровов. Дыхание открытой пастью
15.00	43,5	50	Лежит в полной прострации. Судороги. Шерсть вся мокрая. Кожные покровы синюшны. На болевые раздражения не реагирует. Вынута из термостата (температура воздуха +18, +20°)
15.30	35		Лежит в полной прострации. Судороги. На болевые раздражения не реагирует. Дыхание судорожное, редкое
15.40		24	Остановка дыхания. Смерть

Как видно из протоколов, подопытную (наркотизированную) крысу пришлось извлечь из термостата уже через час после начала перегрева. К этому времени ее ректальная температура поднялась до 43°, появилась синюха. У контрольной же (ненаркотизированной) крысы в продолжение 4 часов компенсаторные приспособления (одышка, потение) противодействовали перегреву. Лишь через $4^1/_2$ часа они оказались недостаточными: ректальная температура поднялась до 43,5° и крысу в очень тяжелом состоянии извлекли из термостата. Из 11 контрольных крыс пала одна (см. табл. 1).

ПРОТОКОЛ № 2

Крыса белая, вес 205 *г*

Время	Ректальная температура в градусах	Дыхание в минуту	Поведение крысы и ход опыта
			7/II 1951 г.
11.09	39	136	Поведение обычное
11.17			Подкожно введено 0,85 *мл* 5% раствора гексобарбитона; сразу же помещена в термостат (температура +40°)
11.18			Возбуждена, бегает, поднимается на задние лапы, но сразу падает, при движении волочит задние лапы
11.27	39,8	108	Лежит на боку, на хлопок и щипок хвоста—вздрагивает. Уши, лапы, видимые слизистые—полнокровны
11.37	39,8	110	Лежит неподвижно. На хлопок и щипок хвоста вздрагивает Дыхание ровное
11.47	40	104	Лежит неподвижно. Дыхание ровное. Очень резкое полнокровие кожи
11.57	40	104	Лежит неподвижно на боку. Дыхание ровное. Уши и лапы розовые. На хлопок—легкое подергивание уха
12.07	41	100	На хлопок не реагирует. На щипок хвоста—сокращение мышц брюшной стенки. Уши и лапы розовые. Дыхание ровное
12.17	43	96	Лежит неподвижно. На щипок хвоста—чуть заметное сокращение мышц брюшной стенки. Дыхание ровное. Синюшность кожных покровов. Вынута из термостата (температура воздуха +18, +20°)
12.40	38	72	Лежит неподвижно на боку. На хлопок не реагирует, на щипок хвоста вздрагивает
13.10	36		Лежит неподвижно. На хлопок и щипок хвоста вздрагивает. судорожные подергивания
13.20	35		Дрожит. Пытается перевернуться на живот и ползать. Помещена в клетку. Спит в клетке
15.00			Бегает по клетке, жует сено; живо реагирует на все раздражения. По внешнему поведению не отличается от нормальных крыс
			8/II 1951 г.
10.00			Бегает по клетке, ест, по поведению не отличается от нормальных крыс

В опытах № 16—25 (табл. 2) крысы помещались в термостат через 10—20 минут после введения гексобарбитона. Ректальная температура к

этому моменту падала у них уже на 1—2°. В момент помещения этих спящих крыс в термостат появлялись первые признаки пробуждения (учащение дыхания, подергивание лап, вздрагивание на хлопок, судорожные подергивания). Наркотический сон во время пребывания крыс в термостате был такой поверхностный, что в 7 опытах (из 10) крысы после повышения ректальной температуры до 40° просыпались и начинали ползать. После того как ползающих крыс помещали при температуре +18, +20°, они вновь засыпали (некоторые из них реагировали на хлопок, некоторые

Измерение ректальной температуры у наркотизированных

№	Дата	Вес крысы в г	Количество введенного 5% раствора тиособарбитона в мл	Температура в прямой кишке и время									
				до опыта	5	10	20	30	40	50	60	70	80
	1951 г.												
Помещены в термостат сразу													
1	31/I	210	1,0	39	38	40	40	40	42°	36	34		
2	31/I	180	0,72	38	37,5	39	40	42	42°		37	33,5	
3	31/I	220	1,0	37,5	36	37,8	40	40		45°	40,5		32
4	31/I	200	0,85	39		38			40	40	40	40	
5	2/II	140	0,6	38	37,5	39	40	41,5	44°		37		
6	2/II	160	0,7	37,5	37,5	37	39	39,7	40,8	41,5	43°		39,8
7	5/II	200	0,8	39	38,9	39	40	41,5			43,5		45°
8	5/II	190	0,76	39	39	38,7		40,1		41,1		43,5	
9	5/II	230	0,92	38	38	39,4		40,7		41,5		41	
10	6/II	180	0,72	38,6	38,9	39,7	40,6	41,2	43,5	44	44°		
11	6/II	160	0,64	38,5	38 6	39,5	40,8	41,3	42,5	43			43,2°
12	6/II	160	0,64	38,1	38,9	38,9	39,2	40,6	41,9	43°			
13	6/II	160	0,64	38,8		39,2	39,9	41,4	44°				
14	7/II	205	0,85	39	39,8	39,8	40	40	41	43°		38	
15	7/II	200	0,8	39	39	39	39	39	39	39,1	43°		
Помещены в термостат после на													
	1950 г.												
16	9/XII	190	0,8	39		38	38*		41		40**		37,3
17	9/XII	230	1,0	39		38*	38,5	39	42			43	
18	9/XII	275	1,2	37		36*							
19	9/XII	180	0,75	39		37	*	39	39	41		40	
20	9/XII	240	1,7	37				*				42°	
21	9/XII	200	0,8	39		37	37*	37,3	40**	39	37	40	37
22	11/XII	220	0,9	39		37*		39			37,5		37,5°°
23	11/XII	240	1,0	38		37		37		35*	36	37	
24	11/XII	275	1,3	39		37	*	38			39	39,2	
25	15/XII	150	0,6	38		36,5	35	35*					

Обозначения: * — момент помещения в термостат;
** — момент пробуждения в термостате;
° — помещение в температуру +18, +20°;
°° — момент пробуждения при температуре +18, +20°.

не реагировали), дыхание урежалось до 80—90 в минуту, температура тела сразу падала на 3—5° (с 40 до 34—35°). Ректальная температура у этих крыс после помещения в термостат через 30—80 минут достигала 40°. В 7 опытах наблюдение в это время было закончено (крысы проснулись и начали ползать). В 3 опытах крысы продолжали спать и оставались в термостате; температура тела у них продолжала повышаться до 42—44° (опыт 17, 19, 25). В этих опытах крысы погибли.

Таблица 2

крыс, помещенных в термостат при температуре +40°

пребывания в термостате в мин.												Исход
90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	200	220	240	
после введения гексобарбитона												
32						30				33**	34		Жива
33,5	33,9				38								"
	32		33						33**		36		"
40									35,8*	35**	35		"
32		30,5	42*										Остановка дыхания. Смерть
38		32			31**						31		Жива
	43		43,5										Погибла
40		40,8											"
				42,5									Температура в термостате упала
													Погибла
													Утром найдена мертвой
	35	36											То же
													"
													Жива
													"
ступления наркотического сна													
													Жива
**													Остановка дыхания. Смерть
													Жива
40*			36		36,5**								Остановка дыхания. Смерть
													Жива
		40**			35**								"
41	41	41,2**			35,5								"
38				40				40*	38	36**			"
40**	35	35,5											"
42		43,2	44*										Остановка дыхания. Смерть

Из наших опытов этой серии видно, что наркотический сон у крыс, помещаемых в термостат сразу после введения наркотика, был не так глубок, как от этих же доз наркотика при обычной температуре. Крысы же, засыпавшие при температуре +18, +20°, при помещении в термостат, как правило, ненадолго просыпались, наркотический сон у них был еще более поверхностный и кратковременный. После повышения температуры тела до 40° в термостате большинство крыс просыпалось. Повидимому, резкая смена температуры с +18 на +40° является сильным раздражителем, вызывающим пробуждение наркотизированных крыс и влияющим на глубину и продолжительность последующего наркотического сна. Этот факт наблюдался в нашей лаборатории и ранее (Константинов, Козлов). Другие сильные раздражители (шум, стук, встряхивание) также вызывают пробуждение или изменение глубины и продолжительности барбитурового наркотического сна (Малышева).

При перегревании ректальная температура у наркотизированных крыс достигала 42° в более короткий срок (в течение первого часа), чем у контрольных (свыше 3 часов). Клиническая картина перегревания у наркотизированных крыс отличалась от контрольных: отсутствовала резко выраженная одышка, судороги, усиленное потоотделение, синюшность кожных покровов. Из 11 контрольных крыс только одна, находившаяся в термостате свыше 4 часов, погибла при ректальной температуре 43,5°. Из 25 наркотизированных крыс погибло 10, у которых температура тела была 43—45°.

Факт гибели наркотизированных крыс уже после 60—80 минут пребывания в термостате послужил поводом для постановки новой серии опытов, в которых мы следили за продолжительностью жизни наркотизированных и ненаркотизированных крыс, помещенных в термостат при температуре +40°.

В этой серии на 15 крысах поставлено 10 опытов и 5 контролей. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Продолжительность жизни наркотизированных и ненаркотизированных крыс, помещенных в термостат при температуре +40°

№	Дата 1951 г.	Вес крысы в *г*	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в *мл*	Продолжительность жизни в мин.	Ректальная температура в момент смерти в градусах
		Помещены в термостат сразу после введения гексобарбитона			
1	29/XI	165	0,7	56	43,5
2	29/XI	155	0,6	40	43
3	3/XII	160	0,7	66	43
4	3/XII	150	0,6	75	42,5
5	3/XII	170	0,75	60	42,5
		Помещены в термостат после наступления наркотического сна			
6	28/XI	160	0,65	48	43
7	29/XI	150	0,6	85	43
8	29/XI	150	0,6	59	44
9	30/XI	170	0,7	100	43
10	1/XII	145	0,59	100	43
		Контрольные (ненаркотизированные)			
11	28/XI	150	—	135	42
12	30/XI	170	—	180	41
13	30/XI	160	—	230	41,5
14	1/XII	190	—	120	41
15	1/XII	140	—	125	41

Продолжительность жизни наркотизированных крыс, помещенных в термостат как сразу после введения наркотика, так и после наступления наркотического сна, была 50—100 минут; ректальная температура их в момент гибели 42,5—44°. Контрольные крысы погибли через 120—230 минут с ректальной температурой 41—42°. Таким образом, у наркотизированных крыс продолжительность жизни в термостате при температуре +40° была почти втрое меньше, чем у контрольных, ректальная же температура — больше на 2—3°.

Высокая ректальная температура в момент гибели, равно как и клиническая картина перегревания наркотизированных крыс говорят за то, что чувствительность к перегреву в гексобарбитоновом наркозе у них падает. Меньшая же продолжительность жизни, т. е. более быстрое перегревание, может быть объяснена торможением в гексобарбитоновом наркозе защитных приспособлений. И действительно, дыхание (посредством которого идет наибольшая отдача тепла) урежается; потоотделение в барбитуровом наркозе (как известно из опытов Н. Н. Мищука, поставленных в нашей лаборатории) прекращается. Отдача же тепла посредством даже расширенных кожных сосудов невелика.

Ректальная температура у ненаркотизированных крыс при охлаждении

В этой серии было два варианта опытов: первый — охлаждение крыс на воздухе при температуре —2°, второй — охлаждение крыс в воде при температуре +3°.

Охлаждение крыс на воздухе при температуре —2°

В этой серии было поставлено 12 опытов и 5 контролей.

Подопытные крысы сразу после введения гексобарбитона выставлялись в клетках через окно на воздух при температуре —2°, где они находились до момента остановки дыхания. Контрольные крысы в маленьких проволочных корзинках также выставлялись на воздух и находились там в течение 5 часов. Изменение ректальной температуры у подопытных крыс представлено в табл. 4, у контрольных — в табл. 5.

Период засыпания у наркотизированных крыс при температуре —2° заметно укорачивался. Уже через 3—5 минут крысы лежали на боку, дыхание резко урежалось; реакция на звуковые и болевые раздражения очень быстро исчезала. Если руководствоваться этими внешними признаками глубины сна, то сон у этих крыс был более глубоким, чем у крыс при температуре +18, +20° от тех же доз наркотика. Ректальная температура у этих крыс, как видно из табл. 4, падала очень быстро: уже в первые 30 минут величина падения ректальной температуры доходила до 10° (опыт 4). Смерть от остановки дыхания наступала при ректальной температуре 16—19°. В нескольких опытах крыс отогревали после остановки дыхания при наличии сердцебиения, дыхание у них восстанавливалось; через 2—3 часа они свободно передвигались, но оставались вялыми. На следующий день все эти крысы были найдены мертвыми. В опытах с 1 по 6, где сон был глубокий, падение ректальной температуры до 17—18° и остановка дыхания произошли за 60—100 минут; в опытах с 7 по 12, где сон был поверхностный, — за 130—160 минут. Таким образом, понижение ректальной температуры и гибель крыс происходили тем быстрее, чем глубже был наркотический сон.

У контрольных крыс, как видно из табл. 5, температура тела снизилась до 37° (т. е. на 1—2°) в первый час, а затем в течение последующих 4 часов держалась на одном уровне.

Таблица 4

Изменение ректальной температуры у наркотизированных крыс при охлаждении на воздухе при температуре —2°

№	Дата 1951 г.	Вес крысы в г	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в мл	Температура в прямой кишке и время в мин.											Максимальное падение в градусах
				до опыта	30	60	70	80	90	100	110	120	130	150	160	
Глубокий сон																
1	9/II	190	0,76	39,3		21		17								22,3
2	9/II	270	1,2	38	33	24				18						20
3	9/II	190	0,8	38	30	25,5		17								21
4	9/II	180	0,72	39	29	19										20
5	9/II	150	0,6	39		23		17								22
6	9/II	210	1,0	38	32	26	21	19	18							20
Поверхностный сон																
7	9/II	160	0,64	39		26						19,5	16,5			22,5
8	9/II	145	0,6	39		30			25		19					20
9	9/II	210	0,84	39		28		25					16	14		25
10	9/II	240	1,1	39	37	32				23					16	23
11	9/II	240	0,96	39		28,5				20			17			22
12	9/II	310	1,3	38		30				23					18	20

Таблица 5

Изменение ректальной температуры у ненаркотизированных крыс при охлаждении на воздухе при температуре —2°

№	Дата 1951 г.	Вес крысы в г	Температура в прямой кишке и время в мин.					
			до опыта	60	120	180	240	300
1	9/II	220	38,8	37	38	38	38	38
2	9/II	215	39	38	38	38	38	38
3	9/II	215	39	37	38	38	38	38
4	9/II	190	39	37	38	38	38	38
5	9/II	170	39	38	38	38	38	38

Для иллюстрации изменения ректальной температуры и поведения крыс приводим краткие выписки из протоколов опыта и контроля от 9/II 1951 г.

ПРОТОКОЛ № 3

Опыт 9/II 1951 г. Крыса белая, вес 210 *г*

Время	Ректальная температура в градусах	Дыхание в минуту	Поведение крысы и ход опыта
12.30	38	140	Поведение обычное
12.34			Под кожу спины введено 1 *мл* 5% раствора гексобарбитона. Клетка с крысой выставлена на воздух; температура —2°
12.36			Возбуждена, бегает по клетке. При движении волочит задние лапы
12.38			Лежит на боку неподвижно. На звук не реагирует, на щипок хвоста — сокращение мышц брюшной стенки
13.04	32	60	Лежит неподвижно на боку. Уши, лапы — бледные. На звук не реагирует. На щипок хвоста — подергивание мышц брюшной стенки; дыхание ровное
13.54	26	32	Лежит неподвижно. На щипок хвоста — чуть заметное сокращение мышц брюшной стенки; дыхание ровное
14.15	21	20	На щипок хвоста реакции нет
14.25	19	5	Лежит неподвижно. На щипок хвоста реакции нет. Уши, лапы — бледные
14.30	18		Остановка дыхания. Смерть

ПРОТОКОЛ № 4

Опыт 9/II 1951 г. Крыса белая, вес 220 *г*

Время	Ректальная температура в градусах	Дыхание в минуту	Поведение крысы и ход опыта
10.40	38,8	140	Поведение обычное
10.55			Помещена на улицу (температура —2°) в маленькой корзинке. Обнюхивает клетку, встает на задние лапы
11.55	37	100	Сидит съежившись, изредка чешется. Уши, лапы бледные. Учащенное мочеиспускание
12.55	38	100	Сидит, свернувшись в клубочек
13.55	38		
14.55	38	110	Сидит в той же позе, изредка передвигается
15.55	38	105	Сидит съежившись. Уши, лапы бледные. Изредка чешется, встает на задние лапы. Помещена в температуру +20°

Охлаждение крыс в воде температуры +3°

В этом варианте было поставлено 9 опытов и 5 контролей. Величина и время падения ректальной температуры, время ее восстановления у подопытных крыс представлены в табл. 6, у контрольных — в табл. 7.

В опытах с 1 по 6 (табл. 6) крысы сразу после введения гексобарбитона помещались в воду температуры +3° и в ней засыпали. В опытах 7, 8, 9 крысы помещались в воду после наступления наркотического сна (через 10—15 минут после введения наркотика). Вынимались из воды наркотизированные и контрольные крысы при падении ректальной температуры до 15—16°.

Таблица 6

Изменение ректальной температуры у крыс в гексобарбитоновом наркозе при охлаждении в воде температуры +3°

№	Дата 1951 г.	Вес крысы в *г*	Количество введенного 5% раствора гексобарбитона в *мл*	Время охлаждения в минутах	Ректальная температура в градусах		Время восстановления ректальной температуры в мин.
					исходная	после охлаждения	
			Охлаждение сразу после введения гексобарбитона				
1	11/I	180	1,0	15	39	15	Пала
2	11/I	130	0,6	10	38,5	16	»
3	11/I	130	0,6	14	38	12	»
4	11/I	130	0,6	15	38	16	»
5	11/I	220	1,1	11	38	16	»
6	11/I	225	1,1	12	39	15	360
			Охлаждение после наступления наркотического сна				
7	4/I	190	1,0	25	38,5	15	280
8	10/I	170	0,85	14	38	14	343
9	10/I	150	0,9	9	38	13	Пала

Падение ректальной температуры до 15—16° у крыс, помещенных в воду сразу после введения наркотика (опыты с 1 по 6), произошло за 10—15 минут. Все эти крысы погибли от остановки дыхания через 3—4 минуты после извлечения из воды. Одна из крыс (опыт 6) осталась жива; восстановление температуры тела до исходных цифр у нее произошло за 6 часов.

Период засыпания у этих крыс, так же как и в первом варианте опытов, был несколько короче, сон глубже, чем при температуре +18, +20° от тех же доз наркотика.

Падение ректальной температуры до 13—15° у крыс, помещенных в воду после наступления наркотического сна (опыты 7, 8, 9), произошло за 9—25 минут. Две крысы остались живы (опыт 7, 8), восстановление температуры до исходных цифр у них произошло за $4^1/_2$—$5^1/_2$ часов. При помещении уже спящих крыс в холодную воду в первый момент наблюдалось учащение дыхания, судорожные подергивания, чихание; через некоторое время эти признаки пробуждения исчезали и наступал глубокий сон.

У контрольных крыс (табл. 7) снижение температуры тела до 15—16° произошло за 15—26 минут. Все крысы, кроме одной, остались живы. Восстановление температуры тела до исходной у них произошло за $1^1/_2$—$3^1/_2$ часа.

Таким образом, наркотизированные крысы низкую температуру (как на воздухе, так и в воде) переносят хуже, чем контрольные. Из 21 подопытной крысы погибли 19: на воздухе при температуре —2° пали 12, в воде при температуре +3° погибли 7. Контрольные крысы на воздухе температуры —2° все остались живы, температура тела у них упала на 1—2°; в воде +3° погибла одна крыса при температуре тела 15°.

Таблица 7

Изменение ректальной температуры у ненаркотизированных крыс при охлаждении в воде температуры +3°

№	Дата 1951 г.	Вес крысы в *г*	Время охлаждения в мин.	Ректальная температура		Время восстановления ректальной температуры в мин.
				исходная	после охлаждения	
1	4/I	160	26	38,5	15	Погибла
2	4/I	190	18	38,5	15	220
3	10/I	170	18	38,5	15	125
4	11/I	180	22	38	16	222
5	11/I	130	15	38	15	84

Такое быстрое падение ректальной температуры и быстрая гибель наркотизированных крыс при охлаждении объясняются прежде всего, так же как и в опытах с перегревом, торможением во время наркоза защитных функций. Кроме того, в данном случае холод и наркоз действуют как синергисты: ректальная температура во время гексобарбитонового наркоза и без охлаждения при окружающей температуре +18, +20° падает на 7—10°.

Как и в опытах с перегреванием, изменение температуры с +18 до +3° (температура холодной воды) вызывало кратковременное пробуждение, но, в отличие от опытов с перегреванием, дальнейший сон углублялся. Это лишний раз подтверждает, что барбитуровый наркотический сон легко нарушается от любых сильных раздражений. В наших опытах смена температуры не только в сторону ее повышения, но и понижения вызывала кратковременное пробуждение.

ВЫВОДЫ

1. Перегревание у крыс, находящихся в гексобарбитоновом наркозе, протекало иначе, чем у контрольных. Повышение ректальной температуры до 42° и выше у наркотизированных крыс происходит в более короткий срок (60—70 минут), чем у ненаркотизированных (4—5 часов). У наркотизированных крыс, в отличие от контрольных, при перегревании отсутствовали резко выраженная одышка, судороги, усиленное потоотделение, синюшность кожных покровов.

2. Крысы в гексобарбитоновом наркозе переносят переохлаждение тяжелее контрольных. Температура тела у наркотизированных крыс на воздухе при температуре —2° в сравнительно короткий срок (60—100 минут) падает на 20—22° и наступает смерть от остановки дыхания, в то время как у контрольных крыс температура тела за 4 часа падает на 1—2°.

3. Полученные нами факты указывают на серьезное нарушение терморегуляционных приборов в барбитуровом наркозе, что отражается на течении как перегревания, так и переохлаждения.

4. Применяя барбитураты в качестве наркотических и снотворных средств, следует учитывать, что препараты барбитуровой кислоты в условиях низкой окружающей температуры действуют сильнее: сочетание обычных доз наркотика и температуры +2, +3° в наших опытах быстро приводило животных к гибели.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В БАРБИТУРОВОМ И МОРФИННО-ХЛОРОФОРМНО-ЭФИРНОМ НАРКОЗАХ

СООБЩЕНИЕ 1

ГАЗЫ КРОВИ

Е. В. Майстрах и *Г. Ф. Милюшкевич*

Лечебное применение наркоза в современной клинике становится все более и более распространенным. Поэтому характеристика физиологического, в частности биохимического, действия наркотиков может иметь прямой практический интерес.

К этому заключению приводят также некоторые экспериментальные данные и теоретические предпосылки. В ряде исследований из нашей лаборатории (Тылевич и Рабинович; Тылевич) было показано, что физиологический механизм действия эфирного наркоза иной, чем наркоза барбитурового. Окислительные процессы (внешний газообмен) различны в этих наркозах (Чередниченко). Барбитураты и эфир по-разному влияют на ход болезненных реакций (Федоров). Существуют также другие литературные данные (Лерман, Жоров и др.), в которых подчеркиваются различия во внешней картине и механизмах этих двух видов наркоза.

Наше исследование посвящено изучению окислительно-восстановительных процессов в организме, погруженном в эфирный и барбитуровый наркотический сон. Одна из задач работы состояла в сравнении биохимии обоих наркозов. При этом мы учитывали, что обменные сдвиги в эфирном наркозе изучены достаточно подробно как в нашей лаборатории (Барановский, Федоров, Сокольская), так и вне ее (подробную литературную сводку см. у Федорова). Поэтому нами сравнительно мало были исследованы биохимические сдвиги в эфирном наркозе и более подробно они изучались в наркозе барбитуровом.

Методика

Подопытные собаки содержались на обычном рационе. Утром до кормления их приводили всегда в одну и ту же комнату. Барбитураты (пентотал в 5 и 2,5% водном растворе, циклонал в водном 10% растворе) мы вводили в кожную вену голени в количествах, указанных далее в таблицах.

Наркотизирование собак чистым эфиром встречает, как известно, затруднения: стадия возбуждения бывает очень сильной и продолжительной, а сам сон неровным, трудно поддающимся регулированию. Легкая передозировка вызывает остановку дыхания, сердца и смерть животного. Осторожное же наркотизирование дает неглубокий сон. Для получения ровного и спокойного наркотического сна при помощи наркотиков жирного ряда мы использовали обычно применяющееся смешанное морфинно-хлороформно-эфирное наркотизирование. Собаке под кожу вводилось 3—4 *мл* 2% водного раствора солянокислого морфина (0,3 *мл/кг*). Спустя 30—35 минут животное становилось сонливым. Тогда начинали давать из маски эфир с небольшой примесью хлороформа (1 : 4).

До наркоза, по ходу его и в опытах с барбитуровым наркозом (в период пробуждения) из наружной кожной и бедренной вен и из бедренной

артерии в разных опытах брались пробы крови на оксалат натрия под вазелиновое масло. Газы крови определялись методом ван-Слайка. Барбитуровый наркоз длился в разных опытах от 30 до 180 минут. Морфинно-хлороформно-эфирный наркоз искусственно поддерживался в течение этого же времени.

Снабжение тканей кислородом в барбитуровом и морфинно-хлороформно-эфирном сне

Динамика газов артериальной крови приведена для морфинно-хлороформно-эфирного наркоза в табл. 1, для циклоналового и пентоталового наркоза — в табл. 2 и 3.

Таблица 1

Динамика газов артериальной крови в объемных процентах по ходу морфинно-хлороформно-эфирного наркоза

№	Дата	Время от введения морфина до начала наркоза (в мин.)	Продолжительность дачи наркоза (в мин.)	Газы крови					
				до введения морфина		перед дачей наркоза		в конце наркоза	
				O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2
				Собака Зебра					
	1949 г.								
1	1/XI	35	75	11,5	39,0	12,5	40,0	15,8	43,0
2	10/XI	28	85	19,8	38,5	20,3	44,5	17,1	43,2
3	22/XI	25	60	21,5	40,7	19,0	43,8	16,5	58,3
4	20/XI	25	40	20,5	37,8	18,1	41,5	16,1	40,2
				Собака Цыганка					
	1950 г.								
5	18/IX	30	65	18,5	43,1	17,1	40,0	15,4	42,5
6	21/IX	33	68	17,8	44,3	19,5	44,0	16,3	45,8
7	25/IX	30	61	18,5	44,9	18,9	45,0	17,7	43,1
8	28/IX	33	46	18,8	40,7	20,5	42,5	19,8	43,1
				Собака Буря					
9	19/IX	35	52	19,5	43,0	18,1	40,0	16,7	45,0
10	22/IX	30	63	21,5	—	18,4	48,7	—	51,2
11	26/IX	32	58	15,5	40,2	17,4	45,8	14,5	44,2
12	29/IX	30	55	21,1	41,7	20,5	44,5	17,4	50,2

Как видно из табл. 1, после введения морфина кислород артериальной крови возрастал в половине всех опытов и уменьшался в другой их половине. Колебания в содержании кислорода не превышали 0,4—2,5 об.%. Последующая дача эфира с хлороформом закономерно снижала содержание кислорода как против величины морфинной оксемии, так и по сравнению с исходным уровнем на 1,2—5,0 об.%.

Таблица 2

Динамика газов крови в объемных процентах в циклоналовом наркозе и в период пробуждения от него

№	Дата 1948 г.	Кличка	Доза наркотика в г	Артерия		Вена		Артерио-венозная разность	
				CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2
До наркоза									
1	9/III	Новый	0,9	36,8	17,4	44,8	10,2	12,8	7,2
2	16/III	Новый	0,9	35,2	18,1	45,5	9,8	10,3	8,3
3	13/II	Пальма	0,95	30,5	17,9	48,8	10.3	18,3	7,1
4	24/III	Рыжий	1,0	38,8	17,0	41,3	12,7	2,5	4,3
5	26/III	Новый	0,9	33,1	17,2	39,2	12,3	6,1	4,9
6	15/II	Джек	0,8	30,2	21,2	39,1	13,3	8,9	7,9
7	31/V	Муст	1,5	32,0	19,7	40,0	12.6	8,0	6,9
8	16/IV	Муст	1,35	41,8	23,1	48,4	14,2	6,6	8,9

В наркозе и в период пробуждения от него

№	Артерия		Вена		Артерио-венозная разность		Артерия		Вена		Артерио-венозная разность	
	CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2
В наркозе через	30 минут						60 минут					
1							41,8	16,2	42,3	10,7	0,5	5,5
2							38,8	17,3	45,5	10,2	6,7	7,1
3							31,4	18,2	38,1	11,5	6,7	6,7
4	37,7	18,2	44,5	13,9	6,8	4,3	33,5	17,4	39,2	14,2	5,7	3,2
5	38,3	16,1	36,6	13,0	1,7	3,1						
6	44,5	20,5	38,0	14,2	6,5	6,3						
7	34,3	20,1	42,0	14,8	7,7	5,3			38,0	15,2	—5,0	5,2
8			42,5	13,5			43,5	20,8	38,5	15,6		
При пробуждении через	0—30 мин.						31—60 мин.					
1							36,6	15,4	35,5	8,8	—1,1	6,6
2	30,6	13,5	37,5	7,6	6,9	5,9						
3	30,0	16,4	35,8	10,4	5,8	6.0						
4	33.2	14,5	38,0	11,5	4,8	4,0	30,0	13,6	34,1	10,8	4,1	2,8
5	40,3	13,0	34,7	9,8	—5,6	3,2						
6							31,2	14,8	35,5	9,9	4,3	5,9
7							28,1	16,5	27,7	10,7	—4,1	5,8
8							34,1	16,2	40,2	12,8	6,1	3,4

Примечания: 1) продолжительность наркотического сна в минутах в опытах: 1 — 84, 2 — 98, 3 — 85, 4 — 90, 5 — 80, 6 — 45, 7 — 118, 8 — 60;

2) в опыте 7 на 90-й минуте наркотического сна в венозной крови CO_2 — 36,0 и O_2 — 11,5;

3) номера опытов в разделе „В наркозе и в период пробуждения от него" соответствуют датам и кличкам собак в разделе „До наркоза".

В циклоналовом и пентоталовом наркозах (табл. 2 и 3) мы различали период наркотического сна и период пробуждения от наркоза. За конец сна принимался момент, когда у собаки начинали появляться самостоятельные движения лапами и хвостом. Стадия пробуждения была обычно длительной и тяжелой при циклоналовом наркозе и менее продолжительной после пентоталового сна. При первом наркотике в периоде пробуждения наблюдались тяжелая одышка, двигательное беспокойство, дефекация, мочеиспускание, вой, пена у рта. После пентоталового наркоза эти явления были выражены очень слабо. Пробы крови брались до введения наркотика, по ходу наркотического сна и через полчаса — час после начала пробуждения.

Таблица 3

Динамика газов крови в об.% в пентоталовом наркозе и в период пробуждения от него

№	Дата 1948 г.	Кличка	Артерия		Вена		Артерио-венозная разность	
			CO_2	O_2	CO_2	O_2	CO_2	O_2
			До наркоза					
1	7/VI	Муст	30,0	18,7	39,8	11,9	9,8	6,8
2	20/II	Новый	34,5	23,2	45,2	14 5	10,7	8,7
3	27/II	Джек	37,6	18,4	48,5	11,9	10,9	6,5
4	26/I	Пальма	33,3	20,2	45,5	11,4	12,2	8,8
			В наркозе (30 минут сна)					
1	7/VI	Муст	33,4	19,4	40,0	13,4	6,4	6,0
2	20/II	Новый	37,1	22,5	46,3	15,6	9,2	6,9
3	27/II	Джек						
4	26/I	Пальма	34,8	23,1	43,5	15,5	8,7	7,6
			В первые 30 минут пробуждения					
1	7/VI	Муст	31,5	19,0	38,1	12,2	6,6	6,8
2	20/II	Новый	32,8	21,2	44,8	14,1	12,0	7,1
3	27/II	Джек	39,8	16,1	47,8	9,9	8,0	6,2
4	26/I	Пальма	32,7	18,5	43,2	10,2	9,5	8,3

Примечания: 1) продолжительность сна в минутах в опытах 1 — 44, 2 — 59, 3 — 55, 4 — 73;

2) в разделе „При пробуждении" у собаки Муст пробы газов крови взяты во вторые 30 минут после пробуждения.

В циклоналовом наркозе в 3 опытах из 8 кислород артериальной крови повысился спустя 30—60 минут после начала наркоза. В остальных 5 опытах он упал. Колебания кислорода крови не превышали 0,3—2,3 об.%.

Опытов с пентоталовым наркозом у нас всего 4. Колебания кислорода артериальной крови по ходу их были незначительны.

В период пробуждения, как показывают данные таблицы, в артериальной крови наступает отчетливая гипоксемия. Кислород в опытах с циклоналовым наркозом падал на 5—7 об.%. В пентоталовом наркозе гипоксемия после пробуждения была не столь отчетлива.

Кислород и углекислота в крови, оттекающей от тканей

Мы располагаем материалом, состоящим из 47 опытов, в которых определялись газы венозной крови в циклоналовом наркозе, и 31 опытом с определением газов венозной крови в наркозе пентоталовом. Произведено свыше 400 анализов. Большое число наблюдений и одинаковый характер сдвигов в содержании газов крови дали нам право вывести некоторые средние цифры и привести их в конце таблиц 4, 5, 6 и 7.

В пентоталовом наркозе среднее содержание кислорода в крови составляло 12,8 об.%. Через 30 минут после начала наркоза кислород повысился до 14,5 об.%, на 45-й минуте сна кислорода было 13,9 об.% и на 60-й минуте — 11,6 об.%. В первые 35 минут периода пробуждения оксемия возросла до 12,1 об.%, а затем снова упала до 11,9 об.%. Среднее количество углекислоты до наркоза составляло 42,6 об.%. Через 30 минут наркоза она понизилась до 40,6 об.%, через 45 минут — до 41,1 об.% и через 60 минут — до 41 об.%. После пробуждения углекислота возросла до 42 об.% и снова упала на 60-й минуте пробуждения — до 39,5 об.%.

В циклоналовом наркозе кислород в крови до сна составлял 11,8 об.%, через 30 минут сна он повысился до 13,5 об.%, через 45 минут — до 13,4 об.%, 60 минут — 12,4 и 90 минут — 12,4 об.%. После пробуждения наблюдалось падение кислорода в венозной крови. Через 0—15 минут кислорода было в среднем 11,7 об.%, 16—30 минут — 10,4 об.%, 31—45 минут — 10,4 об.% и спустя 46 минут и дальше — 11,6 об.%.

Наконец, динамика углекислоты в циклоналовом наркозе указывает на постепенное снижение отдачи углекислоты по ходу наркотического сна. Вот соответствующие цифры: до наркоза — 42,6, 30 минут сна — 43,6, 45 минут — 40, 60 минут — 39,8, 90 минут сна — 35,5 об.%. После пробуждения за 0—15 минут было 37,7 об.%, за 16—30 минут — 38,2, за 31—45 минут — 36,1 и, наконец, дольше 46 минут — 34,5 об.%.

Таким образом, барбитуровый наркоз сопровождался падением выделения углекислоты и повышением оттока кислорода от тканей. Сдвиги газов крови в период пробуждения будут разобраны ниже.

Таблица 4

Кислород венозной крови в об.% в пентоталовом наркозе и в период пробуждения от него

№	Дата 1948 г.	Длительность сна в мин.	Количество наркотика в *г*	Кислород до опыта	Кислород во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)				
					наркоз			пробуждение	
					30	45	60	0—35	36—70 и более
					Собака Муст				
1	2/III	45	0,6	12,5	13,1			13,0	12,8
2	11/III	42	0,6	13,2	15,2			14,5	
3	17/III	51	0,6	9,8		12,1			12,8
4	7/IV	44	0,7	11,9	13,4				12,2
5	10/IV	57	0,7	12,8				10,5	
6	14/IV	50	0,7	13,5	16,8			11,8	11,2

Продолжение таблицы 4

№	Дата 1948 г.	Длительность сна в мин.	Количество наркотика в г	Кислород до опыта	Кислород во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)				
					наркоз			пробуждение	
					30	45	60	0—35	35—70 и более
				Собака Жулька					
7	5/III	53	0,4	15,8		16,3		16,0	
8	9/III	48	0,4	16,3	16,9	15,5			
9	15/III	37	0,4	14,2	15,2				
10	16/IV	53	0,4	13,5	14,1	15,0			9,1
				Собака Белка					
11	25/II	50	0,3	10,2		12,0		10,0	
				Собака Новый					
12	14/II	63	0,4	11,7	13,5	13,0		10,8	
13	20/II	59	0,4	14,5	15,6	14,1			
14	28/II	44	0,4	13,7	14,2	13,0			
15	4/III	67	0,4	12,5	13,0		10,2		
				Собака Джек					
16	10/II	64	0,4	12,3			11,1		
17	11/II	55	0,4	11,5		13,4			
18	27/II	55	0,4	11,9			9,9		
				Собака Пальма					
19	13/I	65	0,5	14,0		14,4		14,1	
20	19/I	60	0,5	13,5		13,8		12,7	
21	26/I	73	0,5	11,4	15,5			10,2	
22	28/I	54	0,5	12,7		15,2	14,2		
				Собака Малька					
23	3/III	60	0,3	12,7	15,6		11,4	9,8	
24	11/III	50	0,3	14,4		15,8			
25	17/III	64	0 3	13,8			11,2		
26	20/III	55	0,3	9,7	11,8			10,0	
27	23/III	45	0,3	11,5		10,2			12,5
28	27/III	57	0,3	14,5			13,5		
				Собака Рыжий					
29	16/IV	40	0,45	14,0				15,7	13,1
30	22/IV	55	0,45	13,3		14,5			
31	28/IV	39	0,45	11,2	12,8			10,2	
	Среднее			12,8	14,5	13,9	11,6	12,1	11,9

Таблица 5

Углекислота венозной крови в об.% в пентоталовом наркозе и в период пробуждения от него

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *мг*	Длительность сна в мин.	Углекислота до опыта	Углекислота во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)				
					наркоз			пробуждение	
					30	45	60	0–35	36–70 и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	48,2	50,2			48,0	40,2
2	11/III	0,6	42	44,2	43,0			41,0	
3	17/III	0,6	51	40,7		40,0			40,5
4	7/IV	0,7	44	39,8	40,0				38,1
5	10/IV	0,7	57	36,5	35,0		34,2		37,0
6	14/IV	0,7	50	41,7	38,0		39,9		41,2
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	36,9		35,8	36,2		
8	9/III	0,4	48	35,5	37,2	34,5			
9	15/III	0,4	37	37,8	38,8				
10	16/IV	0,4	53	39,8	37,2	37,0			36,7
				Собака Белка					
11	25/II	0,3	50	38,5		36,8		36,7	
				Собака Новый					
12	14/II	0,4	63	44,1	45,8	37,5		38,8	
13	20/II	0,4	59	45,2	46,3	44,8			
14	28 II	0,4	44	36,6	35,8	35,2			
15	4/III	0,4	67	39,2	38,5		40,8		
				Собака Джек					
16	10/II	0,4	64	42,5			42,0		
17	11/II	0,4	55	44,5		43,0			
18	27/II	0,4	55	48,5			47,8		
				Собака Пальма					
19	13/I	0,5	65	51,5		46,6		44,4	
20	19/I	0,5	60	50,8		51,2		49,8	
21	26/I	0,5	73	45,5	43,5			43,2	
22	28/I	0,5	54	44,5		40,1	39,8		

Продолжение таблицы 5

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *мг*	Длительность сна в мин.	Углекислота до опыта	Углекислота во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)				
					наркоз			пробуждение	
					30	45	60	0–35	35–70 и более
				Собака Малька					
23	3/III	0,3	60	36,6	37,8		36,0	35,0	
24	11/III	0,3	50	41,8		42,5			
25	17/III	0,3	64	45,5			45,3		
26	20/III	0,3	55	47,3	46,5		42,7		
27	23/III	0,3	45	40,4		40,2			
28	27/III	0,3	57	40,9			38,5		36,6
				Собака Рыжий					
29	16/IV	0,5	40	47,3		48,3			46,0
30	22/IV	0,5	55	46,2		43,5			
31	28/IV	0,5	39	41,8	40,0			40,1	
	Среднее			42,6	40,6	41,1	41,0	42,0	39,5

Таблица 6

Кислород венозной крови в об.% в циклоналовом наркозе и в период пробуждения от него

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Кислород до опыта	Кислород во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)							
				наркоз				пробуждение			
				30	45	60	90	0–15	16–30	31–45	46 и более
				Собака Муст							
1	23/III	1,3	13,0		15,1						12,2
2	25/III	1,4	10,2	12,5				10,0		9,8	
3	2/IV	1,5	9,5	11,7		12,0			9,1	14,2	
4	10/IV	1,4	13,5			15,0					
5	16/IV	1,4	14,2	13,5		15,6					12,8
6	26/V	1,5	12,7	13,5		14,0				10,8	
7	31/V	1,5	12,8	14,8		15,2	11,5			10,7	
				Собака Жулька							
8	24/III	0,9	13,8		14,8			9,9			
9	31/III	0,8	12,2	14,0				13,0		10,2	
10	2/IV	0,9	10,1	12,3	11,1				9,7		
11	9/IV	0,9	11,7	12,3	13,0			11,0			
12	14/IV	0,8	12,8	14,0	11,7				10,5		

Продолжение таблицы 6

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Кислород до опыта	Кислород во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)							
				наркоз				пробуждение			
				30	45	60	90	0–15	16–30	31–45	46 и более
Собака Белка											
13	18/II	0,7	9,8		11,2			11,4			
Собака Новый											
14	9/III	0,9	10,2		10,7					8,8	
15	16/III	0,9	9,8			10,2			7,6		
16	22/III	0,9	11,1			9,1					
17	27/III	0,9	12,3		13,0			9,8			
Собака Джек											
18	5/I	0,8	8,7			9,3				8,8	
19	14/I	0,8	9,2			10,1		8,8			
20	27/I	0,9	13,4			14,2		10,8			
21	28/I	1,0	9,8			11,5			10,0		
22	3/II	1,0	10,5			11,3		9,3			
23	15/II	0,8	13,3					14,2		9,9	
24	17/II	0,8	12,4			12,0			11,3		
25	19/II	0,9	9,8			10,0					
Собака Пальма											
26	13/II	1,0	10,8			11,5		10,4			
27	24/II	0,9	13,5			12,0				9,7	
28	27/II	0,9	14,1			15,8			13,2		
29	2/III	0,9	13,5			10,2		11,5			
30	8/III	1,0	12,8			14,2		8,8			
31	11/III	1,0	11,2			13,8			12,4		
32	19/III	0,9	10,3			10,2			11,5		
Собака Малька											
33	3/II	0,9	9,0			14,0	13,3		7,6		
34	12/II	0,8	11.2			11,5			10,2		
35	14/II	0,8	9,3			9,0			8,8		
36	20/II	0,8	13,5					14,0		12,5	10,0
37	22/II	0,9	11,4						10,7	9,3	
Собака Рыжий											
38	24/III	1,0	12,7	13,9		14,2		11,5			10,8
39	27/III	1,5	11,5	14,3		15,2			12,2		
40	9/IV	0,9	13,7		14,8			13,9			
41	14/IV	0,9	10,7					13,5	11,8		12,0
42	11/V	0,9	14,1	15,7				13,4			
43	17/V	0,9	11,1		13,1			10,0			
44	21/V	0,8	13,8		14,7			11,8			
45	25/V	0,8	9,9					12,3			
46	1/VI	1,0	14,3		16,2	16,5		15.0			
47	9/VI	1,4	12,4		14,1			13,8			
Среднее			11,8	13,5	13,4	12,4	12,4	11,7	10,4	10,4	11,6

Таблица 7

Углекислота венозной крови в об.% в циклоналовом наркозе и в период пробуждения от него

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Углекислота до опыта	Углекислота во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)							
				наркоз				пробуждение			
				30	45	60	90	0—15	16—30	31—45	46 и более
Собака Муст											
1	23/III	1,3	47,5		47,0			43,5			34,5
2	25/III	1,4	44,0	46,0						40,1	
3	2/IV	1,5	38,9	37,2		35,8			36,2		
4	10/IV	1,4	45,0			44		38,5		46,0	
5	16/IV	1,4	48,4	42,5							
6	26/V	1,5	48,0	46,0		45,0				31,7	
7	31/V	1,5	40,0	42,0		38,0	36,0			27,7	
Собака Жулька											
8	24/III	0,9	35,5		33,1			33,4			
9	31/III	0,8	46,0	42,4				44,3		40,5	
10	2/IV	0,9	38,2	37,5	38,5				38,5		
11	9/IV	0,9	46,2	45,8	43,7			38,8			
12	14/IV	0,8	41,3	40,3	37,5				36,4		
Собака Белка											
13	18/II	0,7	36,5		37,5			34,1			
Собака Новый											
14	9/III	0,9	44,8			42,3				35,5	
15	16/III	0,9	45,5			45,5			37,5		
16	22/III	0,9	37,7			38,2					
17	27/III	0,9	39,2		36,6			34,7			
Собака Джек											
18	5/I	0,8	38,6			36,5				32,1	
19	14/I	0,8	37,4			35,6		30,2			
20	27/I	0,9	45,5			36,6		30,1			
21	28/I	1,0	46,8			36,2	34,1				
22	3/II	1,0	39,4			40,0		39,0			
23	15/II	0,8	39,1		38,0					35,5	
24	17/II	0,8	33,2					31,2	30,7		
25	19/II	0,9	43,5			40,5					

Продолжение таблицы 7

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Углекислота до опыта	Углекислота во время наркоза и после пробуждения (время в мин.)							
				наркоз				пробуждение			
				30	45	60	90	0–15	16–30	31–45	46 и более
				Собака Пальма							
26	13/II	1,0	48,8			38,1		35,8			
27	24/II	0,9	46,7			38,1				34,1	
28	27/II	0,9	50,0			48,5			44,6		
29	2/III	0,9	44,8			45,9		40,2			
30	6/III	1,0	40,9			38,8		34,6			
31	11/III	1,0	47,2			42,1			37,8		
32	19/III	0,9	51,2			50,5			43,9		
				Собака Малька							
33	3/II	0,9	43,1			39,8		42,1	37,1		
34	12/II	0,8	38,5			35,6			37,2		
35	14 II	0,8	37,3			35,6			33,8		
36	20/II	0,8	45,5					41,2		37,7	36,1
37	22/II	0,9	32,8			30,2					34,1
				Собака Рыжий							
38	24/III	1,0	41,3	44,5		39,2		38,0			34,1
39	27/III	1,5	48,4	47,9		47,5			44,8		
40	9/IV	0,9	44,7		45,0			39,3			
41	14/IV	0,9	40,5					40,1	38,3		36,1
42	11/V	0,9	49,8	50,9				44,7			
43	17/V	0,9	41,8		39,5			38,8			
44	21/V	0,8	45,5		46,0			42,7			
45	25/V	0,8	38,9			36,7					
46	1/VI	1,4	44,2		38,5	34,7		35,0			
47	9/VI		40,7		38,9			35,1			
Среднее			42,6	43,6	40,0	39,8	35,5	37,7	38,2	36,1	34,5

Артерио-венозная разность газов крови, притекающей и оттекающей от тканей

Сравнение количеств кислорода и углекислоты в артериальной и венозной крови может дать представление о газовом обмене в органе. Мы имели в виду, что это представление может быть только ориентировочным, так как неизвестна скорость кровотока через данную сосудистую область.

Данные по артерио-венозной разности для кислорода и углекислоты, которые определены в бедренных артерии и вене, показаны в табл. 2 и 3. В циклоналовом наркозе потребление кислорода составляло 4,3—8,9 об.% до наркоза. Во время наркотического сна эта величина во всех 8 опытах снижалась до 3,2—7,1 об.%. После пробуждения артерио-венозная разность для кислорода снизилась в 5 опытах из 8. В остальных 3 она незначительно увеличилась. То же наблюдалось и в пентоталовом наркозе — везде снижалась артерио-венозная разность во время сна. После пробуждения захват кислорода тканями увеличивался.

Отдача углекислоты во время циклоналового сна заметно снижается во всех опытах. В период пробуждения отдача угольной кислоты во всех опытах была меньше исходного уровня. Отдача углекислоты в пентоталовом наркозе также заметно и закономерно снижается во время сна и в период пробуждения по сравнению с исходным уровнем.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изученная динамика газов крови может дать основания для суждения о ходе окислительных процессов в тканях в барбитуровом наркозе и, отчасти, в наркозе эфирном. Многочисленные исследования указывают на значительное снижение окислительных процессов в эфирном наркозе. Подробная сводка этих работ дана в монографии Федорова. Им же было проведено обследование газов крови в эфирном наркозе и установлено, что потребление кислорода и выделение углекислоты во время сна заметно снижено. Причиной этого является понижение способности тканей захватывать кислород и отдавать углекислоту в оттекающую кровь. По нашим данным, ухудшению окислительных процессов в тканях может способствовать падение кислорода в артериальной крови по ходу наркотического сна (табл. 1). В барбитуровом же наркозе этой артериальной гипоксемии не наблюдается или она выражена в слабой степени. Ткани получают кислород в достаточном количестве.

Во время барбитурового сна потребление тканями кислорода заметно уменьшено. Об этом говорит увеличение кислорода в венозной крови как в циклоналовом, так и в пентоталовом наркозах. Это же положение подтверждается динамикой артерио-венозной разности для кислорода — она везде по ходу наркоза снижается.

Выделение в венозную кровь угольной кислоты в барбитуровом наркозе также оказывается уменьшенным, что выражается в уменьшении количества угольной кислоты в оттекающей венозной крови и снижении отдачи угольной кислоты по данным артерио-венозной разности.

Уменьшение потребления кислорода, нам кажется, нельзя объяснить задушением тканей в барбитуровом наркозе, так как оксемия, как указано выше, остается в нормальных пределах.

Уменьшение потребления кислорода особенно велико в начальных периодах барбитурового сна. По ходу сна потребление кислорода несколько увеличивается, что сказывается в понижении кислорода венозной крови. Изменения в отдаче угольной кислоты по ходу сна не столь закономерны. Создается впечатление, что чем дольше сон в пентоталовом наркозе, тем больше начинает выделяться угольной кислоты. В циклоналовом наркозе отношения обратные. В нем по ходу сна угольная кислота крови прогрессивно снижается.

В период пробуждения кислород в венозной крови в циклоналовом наркозе заметно снижается как против уровня наркотического сна, так и против исходного уровня. В стадии пробуждения после пентоталового наркоза кислород венозной крови незначительно возрастает. Нам кажется, что описанное снижение кислорода в крови при пробуждении от циклоналового наркоза нельзя объяснить только повышением захвата этого газа тканями. Оно может быть следствием уменьшенного притока кислорода к тканям. Пробуждение после циклоналового наркоза, как было указано, протекает с двигательным возбуждением, рвотой, иногда судорогами и т. д. В артериальной крови при этом развивается отчетливая гипоксемия. Это предположение подтверждает также динамика угольной кислоты в период пробуждения — ее от тканей оттекает меньше, чем в наркозе или до наркоза (что говорит об ухудшении окислительных процессов).

Наконец, артерио-венозная разность для кислорода и углекислоты указывает на меньшее потребление кислорода и выделение углекислоты в период пробуждения по сравнению с исходным уровнем. В пентоталовом наркозе, где период пробуждения менее длителен, чем в циклоналовом, сдвиги в газах венозной крови и артерио-венозной разности менее отчетливы.

Как видно из табл. 4, 5, 6 и 7, одни и те же количества наркотика, введенные животному, вызывали сон различной глубины и продолжительности. Обычно более глубокий сон бывал и более продолжительным. Представляло интерес установить зависимость между глубиной сна (или его продолжительностью, которая может отчасти характеризовать глубину сна) и степенью изменения в содержании кислорода и углекислоты в венозной крови. В каждом опыте (см. табл. 4, 5, 6 и 7) было высчитано максимальное увеличение кислорода и уменьшение углекислоты в венозной крови по сравнению с ее исходным уровнем до наркоза. Для циклоналового наркоза средняя максимальная разница была взята для сна продолжительностью в 45—85 минут и 86—125 минут. В пентоталовом наркозе эта средняя максимальная разница была подсчитана за 35—45 минут сна, 46—55 минут и 56—66 и дольше минут наркотического сна. Вычисленные величины приведены в табл. 8.

Таблица 8

Зависимость уменьшения угольной кислоты и увеличения кислорода в венозной крови от продолжительности наркотического сна

(средняя максимальная разница между показателем во время наркотического сна и исходным)

Продолжительность сна в минутах	Изменение средних показателей в венозной крови по сравнению с исходным уровнем в об.% (увеличение +, уменьшение —)	
	кислород	углекислота
Пентоталовый наркоз		
35—45	+1,2	—0,3
46—55	+1,1	—2,0
56—66 и дольше	+0,9	—1,8
Циклоналовый наркоз		
45—85	+0,78	—2,6
86—125	+1,6	—3,1

Из приведенной таблицы видно, что более продолжительный (глубокий) сон вызывал и более значительное понижение углекислоты и повышал содержание кислорода в оттекающей от тканей крови.

Наконец, как показывают данные всего нашего исследования, снижение окислительных процессов в циклоналовом наркозе было гораздо более интенсивным, чем в наркозе пентоталовом. Может быть, это связано с различной продолжительностью (глубиной) сна, который был глубже и продолжительнее при даче циклонала.

Сдвиги газов крови в период пробуждения были более сильными в

циклоналовом наркозе, что соответствует более длительной и тяжелой картине пробуждения от циклоналового сна по сравнению со сном пентоталовым.

ВЫВОДЫ

1. В морфинно-хлороформно-эфирном наркозе имеет место выраженная артериальная гипоксемия. В барбитуровом наркозе эта гипоксемия неотчетлива или отсутствует.

2. В барбитуровом сне заметно понижено поглощение тканями кислорода и выделение углекислоты. Чем глубже (продолжительнее) сон, тем снижение окислительных процессов заметнее. В циклоналовом наркозе уменьшение окислительных реакций выражено более резко, чем в пентоталовом.

3. Период пробуждения от циклоналового наркоза сопровождается значительным ухудшением окислительных процессов. В пентоталовом наркозе, где стадия пробуждения менее длительна и легче переносится животным, это ухудшение окислительных процессов выражено менее резко.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В БАРБИТУРОВОМ И МОРФИННО-ХЛОРОФОРМНО-ЭФИРНОМ НАРКОЗАХ

СООБЩЕНИЕ 2

СУММА ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ, МОЛОЧНАЯ И ПИРОВИНОГРАДНАЯ КИСЛОТЫ, КАТАЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ И ЩЕЛОЧНОЙ РЕЗЕРВ КРОВИ

Е. В. Майстрах и *Г. Ф. Милюшкевич*

В настоящем исследовании были изучены анаэробные превращения в тканях во время барбитурового (циклоналового и пентоталового) и морфинно-хлороформно-эфирного сна. В качестве показателей интенсивности бескислородных превращений мы избрали молочную кислоту, сумму органических кислот, пировиноградную кислоту, щелочной резерв крови и каталазный показатель. Таким образом, мы имели представление о продуктах анаэробного расщепления (сумма органических кислот, молочная кислота), деятельности ферментативных систем (пировиноградная кислота, каталазная активность), состоянии биохимических компенсаторных механизмов (щелочной резерв крови).

Методика опытов подробно описана в предыдущем сообщении. Все наблюдения проведены на собаках, лишь каталазный показатель исследовался на кошках. Молочная кислота определялась по методу Фридеман-Катонио-Шафера. Пировиноградная кислота, сумма органических кислот — обычными методами, каталазная активность — по Баху и щелочной резерв крови — по ван-Слайку.

Особое внимание было уделено барбитуровому наркозу, который с биохимической точки зрения изучен недостаточно.

Сумма органических кислот

Этот показатель дает представление о суммарном нарастании в крови имеющих кислую реакцию продуктов анаэробного распада белков, жиров и углеводов. Динамика суммы органических кислот в эфирно-хлороформно-морфинном наркозе прослежена в 12 опытах, в циклоналовом и пентоталовом наркозах — соответственно в 47 и 31 опытах. Большое количество наблюдений дало нам основание вывести средние цифры и представить их в соответствующих таблицах, наряду с приведением всего фактического материала.

Динамика суммы органических кислот в артериальной крови при морфинно-хлороформно-эфирном наркозе приведена в табл. 1. Как видно из таблицы, после введения морфина чаще происходило нарастание величины суммы, чем ее снижение. В среднем спустя 25—35 минут после введения собаке 3—4 *мл* 2% водного раствора солянокислого морфина количество органических кислот в крови возрастало с 8,4 до 10,6 м. е. После же дачи эфира с хлороформом повышение органических кислот было еще более значительным — до 14,3 м. е. Четкой зависимости величины повышения суммы органических кислот против исходного уровня от продолжительности наркоза установить не удалось. Из 3 исследованных нами собак у 2 (Зебра и Буря) по ходу наркоза сумма органических кислот возрастала очень отчетливо. У собаки Цыганки эти сдвиги были менее заметны. По своему поведению Зебра и Буря отличались от Цыганки. Первые собаки были очень живыми и общительными. Цыганка, напротив, казалась пугливой и заторможенной. Отличий в картине морфинного действия отметить не удалось. Хлороформно-эфирный сон у Цыганки был более глубоким, чем у Зебры и Бури (более редкими были частота дыхания

и сердцебиений). Различие в динамике органических кислот у описанных собак сочеталось с отличиями в ходе других биохимических показателей, о чем будет идти речь ниже.

Иная картина в отношении содержания органических кислот имела место в барбитуровом наркозе. Мы брали показатели в две различные фазы опыта — во время самого сна и в период пробуждения от наркоза. Стадия пробуждения была обычно длительной и тяжелой после циклоналового наркоза. Наблюдались тяжелая одышка, двигательное беспокойство, дефекация, мочеиспускание, вой, пена у рта. После пентоталового наркоза эти явления были выражены слабо.

Изменения величины суммы органических кислот в циклоналовом наркозе представлены в табл. 2. Сопоставив средние цифры табл. 1 и 2, можно видеть, что увеличение суммы органических кислот в циклоналовом наркозе значительно менее интенсивно, чем в наркозе морфинно-хлороформно-эфирном. Если после дачи эфира с хлороформом органические кислоты возрастали в среднем на 5,9 м. е., то максимальное увеличение их в наркозе циклоналовом составляло 3,3 м. е. Следует сразу же отметить, что это максимальное увеличение суммы органических кислот в циклоналовом сне приходилось на последний период сна (90-я минута), перед пробуждением, во время которого количество органических кислот в крови особенно велико (на 3,6—3,5 м. е. выше исходного уровня). В начальных стадиях сна (на 30-й минуте) сумма органических кислот падала, на 45-й минуте — незначительно увеличивалась, на 60-й снова приходила к исходному уровню.

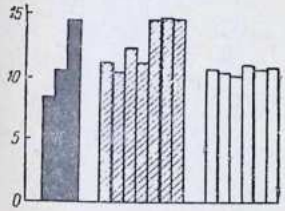


Рис. 1. Динамика суммы органических кислот в крови собак в морфинно-хлороформно-эфирном (черные столбики), циклоналовом (заштрихованные столбики) и пентоталовом (белые столбики) наркозах. По вертикали — сумма органических кислот в м. е.

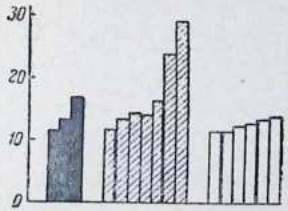


Рис. 2. Динамика молочной кислоты в крови собак в морфинно-хлороформно-эфирном и барбитуровом наркозах. Порядок столбиков и их обозначения те же, что на рис. 1. По вертикали — молочная кислота в *мг%*.

На обоих рисунках

В морфинно-хлороформно-эфирном наркозе первый столбик — до введения морфина, второй—после введения морфина, перед дачей эфира, третий — после хлороформно-эфирного наркоза.

В циклоналовом наркозе первый столбик — до наркоза, второй — через 30 минут после начала наркоза, третий — через 45 минут, четвертый — через 60 минут, пятый — через 90 минут, шестой — через 0—35 минут после начала пробуждения, седьмой—спустя 35 минут и более после начала пробуждения.

В пентоталовом наркозе первый столбик — до наркоза, второй — 30 минут наркоза, третий — 45 минут наркоза, четвертый — 60 минут наркоза, пятый — через 0—35 минут после начала пробуждения, шестой — через 35 минут и более после начала пробуждения.

В циклоналовом и пентоталовом наркозах между жирными линиями показана динамика суммы органических кислот во время наркоза.

Сдвиги в сумме органических кислот во время пентоталового сна (табл. 3) ничтожны. Создается впечатление, что в начальных стадиях сна

происходит уменьшение суммы органических кислот. Ход суммы органических кислот для эфирно-хлороформно-морфинного и барбитуровых наркозов дан на рис. 1 и 2.

Таблица 1

Сумма органических кислот (в м. е.) в эфирно-хлороформно-морфинном наркозе

№	Дата	Продолжительность в мин.		Сумма органических кислот		
		от введения морфина до дачи наркоза	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	в конце наркоза
	1949 г.		Собака Зебра			
1	1/XI	35	75	7,4	12,4	19,8
2	10/XI	28	85	8,9	11,5	14,8
3	22/XI	25	60	7,0	13,0	15,5
4	29/XI	25	40	7,0	13,5	21,8
	1950 г.		Собака Цыганка			
5	18/IX	30	65	12,8	11,3	15,7
6	21/IX	33	68	11,3	7,8	15,6
7	25/IX	30	61	6,3	7,5	6,7
8	28/IX	35	46	10,5	9,7	10,5
			Собака Буря			
9	19/IX	35	52	6,0	9,3	14,5
10	22/IX	30	63	7,2	8,0	11,7
11	26/IX	32	58	8,3	11,5	12,3
12	29/IX	30	55	7,8	11,3	12,4
			Среднее	8,4	10,6	14,3

Таблица 2

Сумма органических кислот (в м. е.) в циклоналовом наркозе и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Сумма органических кислот						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Муст						
1	23/III	1,3	61	8,0		9,7	9,2		11,0	15,0
2	25/III	1,4	78	11,0	9,0		12,0		13,9	14,4
3	2/IV	1,5	97	13,0	12,0		14,8		18,0	
4	10/IV	1,4	80	11,8			10,1			9,8
5	16/IV	1,35	60	12,9	11,5		9,8			15,1
6	26/V	1,5	109	9,8	8,7		9,9	13,8		17,5
7	31/V	1,5	118	12,5	14,0			16,0		
				Собака Жулька						
8	24/III	0,9	56	10,2		11,2			14,1	
9	31/III	0,8	45	11,4		13,0				16,1
10	2/IV	0,9	65	16,1	11,4				17,8	
11	9/IV	0,9	78	13,8	11,5	12,4			15,0	
12	14/IV	0,8	63	18,3		11,8			13,7	

Продолжение таблицы 2

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Сумма органических кислот							
				до опыта	наркоз				пробуждение		
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0–35 мин.	36 мин. и более	
				Собака Белка							
13	18/II	0,7	95	15,6		19,0	11,2				
				Собака Новый							
14	9/III	0,9	84	7,4							12,9
15	16/III	0,9	98	9,7			10,2		14,1		
16	22/III	0,9	75	11,8			12,3				
17	26/III	0,9	80	14,5		13,5			16,4		
				Собака Джек							
18	5/I	0,8	87	7,6			6,6		9,9		
19	14/I	0,8	90	11,2			13,0				
20	27/I	0,9	105	9,8			11,2		14,5		
21	28/I	1,0	110	8,7			7,5	16,0			
22	3/II	0,95	85	13,1			13,5		21,5		
23	15/II	0,8	45	9,3		8,5					19,5
24	17/II	0,8	61	13,8			13,5				15,0
25	19/II	0,9	78	14,5			13,7				
				Собака Пальма							
26	13/II	0,95	85	8,4					14,2		
27	24/II	0,9	80	10.3			11,5				16,7
28	27/II	0,9	70	11,6			10,7		12,6		
29	2/III	0,9	76	9,8			10,2		11,7		
30	8/III	1,0	115	14,2			12,8		15,0		
31	11/III	1,0	98	13,3			11,5		14,8		
32	19/III	0,9	95	10.0					15,4		
				Собака Малька							
33	3/II	0,9	102	8,5			7,8	11,2	16,1		
34	12/II	0,8	67	9,3			11,3		13,5		
35	14/II	0,8	95	11,2			10,5		18,1		
36	20/II	0,75	55	13,5			14,0				
37	22/II	0,85	73	10,8			9,1				17,3
				Собака Рыжий							
38	24/III	1,0	99	9,8	8,8		11,9	14,0			18,4
39	27/III	1,5	100	10,8	9,4		13,0		19,1		
40	9/IV	0,9	64	11,3			12,1				
41	14/IV	0,9	60	12,4			11,0				16,5
42	11/V	0,9	58	7,0	7,8		6,4				5,9
43	17/V	0,9	67	9,3		12	13,7				15,0
44	21/V	0,8	62	11,7		8,5	12,3				14,3
45	25/V	0,8	67	7,0							11,0
46	1/VI	1,0	85	10,5		12,5	13,5		18,0		
47	9/VI	1,4	95	9,8		18,3		15,9			
	Среднее			11,2	10,4	12,5	11,2	14,5	14,8		14,7

Таблица 3

Сумма органических кислот (в м. е.) в крови собак во время пентоталового наркоза и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Сумма органических кислот					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0–35 мин.	36 мин. и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	7,8	7,9	6,4			6,8
2	11/III	0,6	42	8,0	8,2			9,0	
3	17/III	0,6	51	7,1		8,1			6,9
4	7/VI	0,7	44	13,7	12,5	10,8			13,2
5	10/VI	0,7	57	8,5	9,9	8,8		9,0	
6	14/VI	0,7	50	12,0	12,5	9,0		13,0	12,5
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	8,8		7,6		11,2	
8	9/III	0,4	48	9,7	10,3	8,3			
9	15/III	0,4	37	5,6				7,8	
10	16/IV	0,4	53	14,5	13,4			15,0	
				Собака Белка					
11	25/II	0,3	50	12,3	11,5	14,8			
				Собака Новый					
12	14/II	0,4	63	11,7	9,8	11,0		12,0	
13	20/II	0,4	59	8,5	10,2	8,1			
14	28/II	0,4	44	10,3	9,7	11,1			
15	4/III	0,4	67	9,8	10,3		9,5		
				Собака Джек					
16	10/III	0,4	64	12,0			11,0		
17	11/II	0,4	55	10,5		12,0			
18	27/II	0,4	55	10,5				11,4	
				Собака Пальма					
19	13/I	0,5	65	9,0		10,5		8,9	
20	19/I	0,5	60	10,1		11,2		9,9	
21	26/I	0,5	73	9,8	8,3			7,1	
22	28/I	0,5	54	11,5		11,9		12,7	

Продолжение таблицы 3

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Сумма органических кислот					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Малька					
23	3/III	0,3	60	12,3	10,1		9,8	8,0	
24	11/III	0,3	50	11,7		12,0			
25	17/III	0,3	64	13.4			13,8		
26	20/III	0,3	55	14,5	11,7			15,0	
27	23/III	0,3	45	12,1		9,0			14,0
28	27/III	0,3	57	13,2				14,0	
				Собака Рыжий					
29	16/IV	0,5	40	14,0		10,0			12,5
30	22/IV	0,5	45	13,0		14,2			
31	28/IV	0,5	39	11,2	9,8			10,3	
	Среднее			10,9	10,38	10,25	11,02	10,9	10,98

Молочная кислота

Накопление в крови конечного продукта анаэробной фазы распада углеводов — молочной кислоты — также дает представление об интенсивности бескислородных реакций. В эфирно-хлороформно-морфинном наркозе молочная кислота определялась в 12 опытах, в циклоналовом наркозе — в 47 опытах и в наркозе пентоталовом — в 31 опыте.

Молочная кислота в артериальной крови во время эфирно-хлороформно-морфинного наркоза показана в табл. 4. До введения морфина молочной кислоты было 11,9 *мг*%. После введения морфина — 13,1 *мг*%. Наконец, в конце наркоза — 16,9 *мг*%. Таким образом, по ходу морфинно-хлороформно-эфирного сна наступала заметная гиперлактацидемия. Так же как и в предыдущих опытах, у собаки Цыганки это повышение молочной кислоты в крови было слабо выражено. В опытах № 8 молочная кислота после дачи эфира даже снижалась. У собак Буря и Зебра лактацидемия была сильнее.

Динамика молочной кислоты в циклоналовом наркозе представлена в табл. 5. Как видно из таблицы, интенсивность нарастания молочной кислоты в циклоналовом наркозе менее выражена, чем в морфинно-хлороформно-эфирном. После дачи наркоза молочная кислота увеличилась на 5 *мг*%. Во время же циклоналового сна она возрастала на 4,7 *мг*%. Здесь также следует учесть, что лактацидемия росла по ходу наркоза. Она особенно была велика (создается впечатление скачка) в последнюю фазу наркоза перед пробуждением. В период пробуждения от сна молочная кислота резко повышалась, что, быть может, связано с картиной пробуждения — судорогами, двигательным беспокойством и т. д.

Накопление молочной кислоты в венозной крови во время эфирного наркоза кошек и собак в нашей лаборатории наблюдал Федоров.

Таблица 4

Молочная кислота (в *мг*%) в крови собак в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе

№	Дата	Продолжительность в мин.		Молочная кислота		
		от введения морфина до дачи наркоза	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	в конце наркоза
	1949 г.	Собака Зебра				
1	1/XI	35	75	10,3	14,8	17,1
2	10/XI	28	85	11,5	15,0	22,5
3	22/XI	25	60	9,3	14,5	19,7
4	29/XI	25	40	13,4	18,5	23,0
	1950 г.	Собака Цыганка				
5	18/IX	30	65	11,2	12,5	16,3
6	21/IX	33	68	13,4	12,7	14,5
7	25/IX	30	61	11,2	10,5	12,8
8	28/IX	33	46	12,8	13,1	11,5
		Собака Буря				
9	19/IX	35	52	12,7	11,3	16,8
10	22/IX	30	63	9,8	10,3	12,9
11	26/IX	32	58	14,2	11,8	17,5
12	29/IX	30	55	13,5	11,8	18,6
		Среднее		11,9	13,1	16,9

Таблица 5

Молочная кислота (в *мг*%) в крови собак в циклоналовом наркозе и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Молочная кислота						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0–35 мин.	36 мин. и более
			Собака Муст							
1	23/III	1,3	61	9,5	9,0	11,0	13,0		25,5	36,5
2	25/III	1,4	78	13,4	13,9		14,0		20,1	48,5
3	2/IV	1,5	97	10,0	14,0		17,0			21,2
4	10/IV	1,4	80	11,0			13,2			24,0
5	16/IV	1,3	60	14,3	12,5		16,3			19,8
6	26/IV	1,5	109	9,9			10,9	18,5		31,3
7	31/IV	1,5	118	14,0	15,3		17,9	17,5		
			Собака Жулька							
8	24/III	0,9	56	13,4			14,0	16,5		37,8
9	31/III	0,8	45	9,5	11,8		14,9			
10	2/IV	0,9	65	14,3	16,5		18,5		23,1	
11	9/IV	0,9	78	12,8	13,5		15,0		22,7	
12	14/II	0,8	63	11,5			10,8		27,9	

Продолжение таблицы 5

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Молочная кислота						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Белка						
13	19/II	0,7	95	10,2		11,2	12,7	19,8		
				Собака Новый						
14	9/III	0,9	84	10,8			12,3			45,4
15	16/III	0,9	98	11,5			13,0		29,2	
16	22/III	0,9	75	13,4			15,6			
17	26/III	0,9	80	13,5		11,8			17,3	
				Собака Джек						
18	5/I	0,8	87	9,8			11,3			20,1
19	14/I	0,8	90	10,1			14,5	16,1		
20	27/I	0,9	105	11,2			13,8		29,4	
21	28/I	1,0	110	13,7			14,0	15,1		
22	3/I	0,95	85	9,0			11,2	14,8		
23	15/II	0,8	45	9,6		11,8			18,5	
24	17/II	0,8	61	14,2			16,7		26,8	
25	19/II	0,9	78	15,7			14,2			
				Собака Пальма						
26	13/II	0,95	85	8,8			12,7		17,4	33,8
27	24/II	0,9	80	13,7			12,0			
28	27/II	0,9	70	9,7			11,6		18,5	
29	2/III	0,9	76	17,0			19,7		25,4	
30	8/III	1,0	115	10,2			11,3		34,2	
31	11/IV	1,0	98	12,4			15,2		28,1	
32	19/III	0,9	95	15,3			16,1		55,2	
				Собака Малька						
33	3/II	0,9	102	7,8			8,1	9,4	15,4	
34	12/II	0,8	67	9,1			11,3		16,2	
35	14/II	0,8	95	6,8			7,4		17,8	26,3
36	20/II	0,75	55	13,4			19,7			34,5
37	22/II	0,85	73	14,8			16,1			
				Собака Рыжий						
38	24/III	1,0	90	10,9	11,7					28,4
39	27/III	1,5	100	9,8	12,9		14,0		23,2	
40	9/IV	0,9	64	12,5		15,6	18,0			
41	14/IV	0,9	60	13,1			14,7		17,1	24,0
42	11/V	0,9	58	11,8	12,4		14,4			19,2
43	17/V	0,9	67	15,5		11,4	16,8			23,1
44	21/V	0,8	62	13,3		16,5	17,2			25,7
45	25/V	0,8	67	10,2			11,6			
46	1/VI	1,0	85	11,9		10,0	15,8		16,7	24,1
47	9/VI	1,4	96	10,3		34,9		36,9		
	Среднее			11,8	13,5	14,2	14,1	16,5	23,9	29,1

По данным Федорова, молочной кислоты оттекало по венам в эфирном наркозе в 1½—2 раза и более, чем до наркоза.

В пентоталовом наркозе (табл. 6) во время сна (точнее, в последний период сна — на 60-й минуте) количество молочной кислоты увеличивалось всего на 1,1 *мг*%. Через 30 минут сна ее количество не менялось. На 45-й минуте увеличивалось на 0,4 *мг*%. В фазу пробуждения лактацидемия возрастала, но в меньшей степени, чем после циклоналового наркоза, что связано, повидимому, с менее тяжелым и длительным пробуждением. Изменения в молочной кислоте в различных наркозах показаны на рис. 2.

Пировиноградная кислота, каталазная активность

Накопление пировиноградной кислоты в тканях позволяет косвенно судить об интенсивности действия ферментативной системы (дегидразы), под влиянием которой пировиноградная кислота распадается на углекислый газ и уксусную кислоту.

Динамика пировиноградной кислоты в циклоналовом наркозе дана в табл. 7. Из нее видно, что через 30 минут после начала сна количество пировиноградной кислоты заметно снижалось, затем возрастало через 45 минут, снова падало к 60-й минуте, возрастало к 90-й минуте, снижалось в период пробуждения. В целом по ходу сна и пробуждения ее количество несколько увеличивалось.

Таблица 6

Молочная кислота (в *мг*%) в крови собак в пентоталовом наркозе и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Молочная кислота					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	11,1	10,8	12,3			12,5
2	11/III	0,6	42	10,5	9,8			11,0	
3	17/III	0,6	51	13,2		14,0			13,3
4	7/VI	0,7	44		12,3	11,8			14,0
5	10/VI	0,7	57	9,5	10,0		9,8		
6	14/VI	0,7	50	11,3	12,0	9,9		13,0	14,0
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	6,5		6,9		7,8	
8	9/III	0,4	48	12,5	11,3	11,0			
9	15/III	0,4	37	10,7	9,9			11,8	
10	16/IV	0,4	53	14,8	11,5	16,1			15,0
				Собака Белка					
11	25/II	0,3	50	11,5	12,3	11,9		12,3	
				Собака Новый					
12	14/II	0,4	63	13,8	14,0	14,2		15,5	
13	20/II	0,4	59	11,6	12,7	10,0		13,4	
14	28/II	0,4	44	13,1	12,5	14,3			
15	4/III	0,4	67	9,7	10,8		9,9	11,8	

Продолжение таблицы 6

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Молочная кислота						
				до опыта	наркоз			пробуждение		
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более	
				Собака Джек						
16	10/II	0,4	64	10,5		12,0	13,5			
17	11/II	0,4	55	11,7						
18	27/II	0,4	55	13,5			14,5			
				Собака Пальма						
19	13/I	0,5	65	10,5		11,8		15,1		
20	19/I	0,5	60	11,8		12,4		19,2		
21	26/I	0,5	73	16,1	1,0			17,1		
22	28/I	0,5	54	14,2		11,8	16,0			
				Собака Малька						
23	3/III	0,3	60	10,5	11,5		9,8	13,2		
24	11/III	0,3	50	9,8		10,1				
25	17/III	0,3	64	11,3			14,2			
26	20/IV	0,3	55	12,1	12,0		13,7			
27	23/IV	0,3	45	14,0		13,2				15,1
28	27/IV	0,3	57	11,9			13,1			
				Собака Рыжий						
29	16/IV	0,5	40	9,8		13,1				12,2
30	22/IV	0,5	45	11,2		11,7				
31	28/IV	0,5	39	10,7	9,8			11,1		
	Среднее			11,6	11,6	12,0	12,7	13,3	13,7	

Таблица 7

Пировиноградная кислота (в *мг*%) в крови собак в циклоналовом наркозе и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Пировиноградная кислота						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Муст						
1	23/III	1,3	61	2,4		3,5	3,3		3,6	
2	25/III	1,4	78	1,85	1,38				2,5	2,63
3	2/IV	1,5	97	2,11	2,11		2,0			2,78
4	10/IV	1,4	80	1,98			2,2			
5	16/IV	1,35	60	2,3	2,37		2,81			2,85
6	26/V	1,5	109	3,15	2,96		3,81	4,37		4,02
7	31/V	1,5	118	3,25	3,44		4,41	4,52		

Продолжение таблицы 7

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Пировиноградная кислота							
				до опыта	наркоз				пробуждение		
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более	
Собака Жулька											
8	24/III	0,9	56	4,4			4,7			4,3	
9	31/III	0,8	45	5,0	4,8	5,2					
10	2/IV	0,9	65	3,75		3,8					
11	9/IV	0,9	78	4,9		4,5					
12	14/IV	0,8	63	3,89		4,1					
Собака Белка											
13	18/II	0,7	95	3,2		4,5		4,8			
Собака Новый											
14	9/III	0,9	84	4,1						5,0	
15	16/III	0,9	98	5,0			5,6				
16	22/III	0,9	75	2,81			3,2				
17	26/III	0,9	80	3,57		2,8			2,45		
Собака Джек											
18	5/I	0,8	87	3,50			4,1			3,3	
19	14/I	0,8	90	3,10			3,5	4,2			
20	27/I	0,9	105	2,88			2,9		3,6		
21	28/I	1,0	110	4,2			3,6	4,7			
22	3/II	0,95	85	3,2			3,3		3,4		
23	15/II	0,8	45	3,4		3,2				3,45	
24	17/II	0,8	61	4,2			4,3		3,85		
25	19/II	0,9	78	2,9			3,8				
Собака Пальма											
26	13/II	0,95	85	2,3			3,3		4,1		
27	24/II	0,9	80	1,8			2,8			2,95	
28	27/II	0,9	70	4,2			3,9		4,5		
29	2/III	0,9	76	3,3			3,7		3,6		
30	8/III	1,0	115	2,9			2,8		3,0		
31	11/III	1,0	98	4,4			4,5		4,44		
32	19/III	0,9	95	4,5			4,7		3,89		
Собака Малька											
33	3/II	0,9	102	2,2			3,15		4,4		
34	12/II	0,8	67	1,8			2,5				
35	14/II	0,8	95	3,3			3,8				
36	20/II	0,75	55	2,8			3,0		3,5		
37	22/II	0,85	73	3,4			3,2			2,4	

Продолжение таблицы 7

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Пировиноградная кислота						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Рыжий						
38	24/III	1,0	90	2,3	3,1			2,8		3,7
39	27/III	1,5	100	1,85	1,73				1,91	
40	9/IV	0,9	64	2,75		2,9				
41	14/IV	0,9	60	3,0			2,82			
42	11/V	0,9	58	2,1	2,16		2,5			3,4
43	17/V	0,9	67	2,83		3,4	3,28			4,1
44	21/V	0,8	62	3,3		3,4	3,0			
45	25/V	0,8	67			2,87				
46	1/VI	1,0	85	3,2		2,9	3,19		2,7	
47	9/VI	1,4	96	3,2		3,7		4,5		
	Среднее			3,19	2,67	3,63	3,44	4,24	3,46	3,45

Таблица 8

Пировиноградная кислота (в *мг*%) в крови собак во время пентоталового наркоза и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Пировиноградная кислота					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	1,56	1,60	1,80			1,60
2	11/III	0,6	42	1,98	2,1			2,0	
3	17/III	0,6	51	1,80	1,8	1,65			1,76
4	7/VI	0,7	44	3,4	3,4	3,52			3,1
5	10/VI	0,7	57	3,22	3,11	3,22		3,3	
6	14/VI	0,7	50	4,30	4,25	4,44		4,25	
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	4,3		4,5			
8	9/III	0,4	48	4,3		4,4			
9	15/III	0,4	37	3,5				3,8	
10	16/IV	0,4	53	4,7		4,3			5,0
				Собака Белка					
11	25/II	0,3	50	4,8	3,6	4,5		4,3	
				Собака Новый					
12	14/II	0,4	63	3,1	3,1			3,4	
13	20/II	0,4	59	1,85	1,9				
14	28/II	0,4	44	2,3	2,2	2,4	3,5		
15	4/III	0,4	67	3,5					

Продолжение таблицы

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Пировиноградная кислота					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Джек					
16	10/II	0,4	64	4,1					
17	11/II	0,4	55	3,7		3,9			
18	27/II	0,4	55	3,7					
				Собака Пальма					
19	13/I	0,5	65	2,8		2,5		2,7	
20	19/I	0,5	60	2,4		2,4		3,0	
21	26/I	0,5	73	3,1	3,0			3,4	
22	28/I	0,5	54	2,2		2,1		2,8	
				Собака Малька					
23	3/III	0,3	60	1,7	1,8		1,8		
24	11/III	0,3	50	2,5		2,1			
25	17/III	0,3	64	3,1			3,4		
26	20/III	0,3	55	1,85			2,18		
27	23/III	0,3	45	2,3		2,1			
28	27/IV	0,3	57						2,0
				Собака Рыжий					
29	16/IV	0,5	40	2,85		2,31			
30	28/IV	0,5	39	2,5	2,75			3,0	
	Среднее			2,99	2,58	3,07	2,72	3,27	2,69

В пентоталовом наркозе (табл. 8) во время сна количество пировиноградной кислоты практически не менялось и незначительно возрастало в первый период пробуждения.

Один из заключительных этапов окислительных процессов происходит, как известно, при участии каталазы. Наш материал, показывающий ее динамику по ходу барбитурового сна, невелик. Он складывается из 8 опытов, поставленных на кошках. Результаты их даны в табл. 9 и далее в тексте.

Таблица 9

Сдвиги каталазы в крови у кошек, погруженных в циклоналовый наркоз

№	Дата 1948 г.	Вес кошки в г	Количество наркотика в г	Каталаза крови						
				до опыта	во время наркоза				пробуждение	
					10 мин.	30 мин.	60 мин.	90 мин.	10 мин.	90 мин.
1	18/V	2,1	0,33	2,2	2,08			1,77		1,93
2	20/V	2,3	0,3	2,1			2,0		1,91	
3	24/V	2,3	0,35	2,1		1,90	1,78	1,63		1,76
4	28/V	2,8	0,3	1,81			1,64			
5	29/V	3,0	0,25	1,78			1,62		1,60	
6	3/VI	3,0	0,25	1,71		1,64	1,59	1,48		
7	8/VI	3,2	0,25	2,35		2,2		1,65		1,61

В одном опыте исследовалась динамика каталазы в эфирном наркозе. До сна каталазный показатель составлял 2,6, на 30-й минуте сна — 2,8, через 90 минут — 2,28 и спустя 90 минут после пробуждения — 2,21.

Щелочной резерв крови

Величина резервной щелочности может дать представление о количестве бикарбонатов, способных нейтрализовать кислые продукты обмена веществ и удержать концентрацию водородных ионов крови в нормальных пределах. Резервная щелочность, таким образом, характеризует один из важнейших биохимических компенсаторных механизмов.

Сдвиги резервной щелочности в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе представлены в табл. 10. Во всех опытах в конце наркоза в крови наблюдалось значительное падение резервной щелочности. До введения морфина она в среднем составляла 38,8 об.%; перед дачей наркоза, после введения морфина — 37,1 об.%; наконец, после наркоза — 33,9 об.%.

Колебания резервной щелочности в циклоналовом наркозе даны в табл. 11. Из этой таблицы видно, что величина щелочного резерва крови на протяжении всего наркоза менялась незначительно (максимальное снижение происходило перед концом наркотического сна, на 90-й минуте, и составляло в среднем 2,8 об.%). В хлороформно-эфирном же наркозе резервная щелочность падала в среднем на 4,9 об.%. После пробуждения от циклоналового сна наступало падение резервной щелочности максимально на 7,5 об.% против исходного уровня.

Таблица 10

Резервная щелочность (в об.% CO_2) в крови собак во время морфинно-хлороформно-эфирного наркоза

№	Дата	Продолжительность в мин.		Резервная щелочность		
		от введения морфина до дачи наркоза	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	в конце наркоза
		Собака Зебра				
	1949 г.					
1	1/XI	35	75	42,5	40,1	37,0
2	10/XI	28	85	45,8	44,3	40,1
3	22/XI	25	60	43,1	40,1	39,1
4	29/XI	25	40	46,2	44,5	40,5
		Собака Цыганка				
	1950 г.					
5	18/IX	30	65	38,1	39,0	28,2
6	21/IX	33	68	34,0	30,0	27,5
7	25/IX	30	61	34,5	32,1	30,0
8	28/IX	33	46	36,2	35,3	34,5
		Собака Буря				
9	19/IX	35	52	36,0	30,0	28,7
10	22/IX	30	63	39,1	39,0	38,7
11	26/IX	32	58	33,1	34,1	28,7
12	29/IX	30	55	37,1	36,6	34,5
	Среднее			38,8	37,1	33,9

В пентоталовом наркозе (табл. 12) на протяжении наркотического сна щелочной резерв повышался, в первые моменты пробуждения он незначительно падал и спустя примерно полчаса после пробуждения опять возрастал.

Таблица 11

Резервная щелочность (в об.% CO_2) в крови собак в циклоналовом наркозе и в период пробуждения

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Резервная щелочность						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
Собака Муст										
1	23/III	1,3	61	41,0		43,2	37,1			34,5
2	25/III	1,4	78	38,1	39,5					35,0
3	2/IV	1,5	97	45,5	47,1				39,1	
4	10/IV	1,4	80	45,1						37,5
5	16/IV	1,35	60	38,5						32,0
6	26/V	1,5	109	48,1				42,0		
7	31/V	1,5	118	40,1			36,4			
Собака Жулька										
8	24/III	0,9	56	44,4		45,1				
9	31/III	0,8	45	45,1	42,1					42,2
10	2/IV	0,9	65	40,5	42,1	36,7				
11	9/IV	0,9	78	38,5	39,0				36,6	
12	14/IV	0,8	63	46,2		44,8			32,5	
Собака Белка										
13	18/II	0,7	95	42,4				41,0		
Собака Новый										
14	9/III	0,9	84	38,7						
15	16/III	0,9	98	32,8			35,0			34,2
16	22/III	0,9	75	41,5			39,8		28,8	
17	26/III	0,9	80	40,4						
Собака Джек										
18	5/I	0,8	87	45,2			44,0			
19	14/I	0,8	90	48,8			49,0			
20	27/I	0,9	105	50,2			51,0		44,5	
21	28/I	1,0	110	48,3			47,1			
22	3/II	0,95	85	44,3			42,0			
23	15/II	0,8	45	44,5		42,8				40,7
24	17/II	0,8	61	39,9			38,0		38,1	
25	19/II	0,9	78	37,7			37,0			

Продолжение таблицы 11

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Резервная щелочность						
				до опыта	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Пальма						
26	13/II	0,95	85	41,2			40,0			29,8
27	24/II	0,9	80	37,8			37,0			
28	27/II	0,9	70	45,5			44,0			
29	2/III	0,9	76	51,2			50,0			
30	8/III	1,0	115	44,7					38,4	
31	11/III	1,0	98	42,8			41,2		38,5	
32	19/III	0,9	95	40,9					32,5	
				Собака Малька						
33	3/II	0,9	102	40,5				39,0	34,1	
34	12/II	0,8	67	38,5			38,6			
35	14/II	0,8	95	39,2					36,2	
36	20/II	0,75	55	44,1			42,1			
37	22/II	0,85	73	38,6						27,5
				Собака Рыжий						
38	24/III	1,0	90	47,8	48,0				44,1	
39	27/III	1,5	100	47,3					43,2	
40	9/IV	0,9	64	51,5			48,7			
41	14/IV	0,9	60	40,7			41,0			
42	11/V	0,9	58	39,2			37,0			
43	17/V	0,9	67	44,0			42,5			
44	21/V	0,8	62	45,2			46,3			
45	25/V	0,8	67	40,0			42,0			
46	1/VI	1,0	85	42,9			41,2		38,5	39,1
47	9/VI	1,4	96	43,9				38,1		
	Среднее			42,8	42,9	42,5	41,9	40,0	37,5	35,3

Таблица 12

Динамика резервной щелочности (в об. % CO_2) в пентоталовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Резервная щелочность					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	44,5	45,7				40,1
2	11/III	0,6	42	40,2	44,5			39,0	
3	17/III	0,6	51	51,0					47,0
4	7/VI	0,7	44	50,2	49,8				44,2
5	10/VI	0,7	57	46,2				43,3	
6	14/VI	0,7	50	45,5	46,2			43,0	

Продолжение таблицы 12

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Резервная щелочность					
				до опыта	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	0—35 мин.	36 мин. и более
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	44,5		45,0		43,0	
8	9/III	0,4	48	41,2	43,1	42,5			
9	15/III	0,4	37	39,8	38,1			40,2	
10	16/IV	0,4	53	43,2	44,5				42,1
				Собака Белка					
11	25/II	0,3	50	40,8	43,1			39,8	
				Собака Новый					
12	14/II	0,4	63	36,8					
13	20/II	0,4	59	39,2		39,7		35,7	
14	28/II	0,4	44	42,1		40,2			
15	4/III	0,4	57	40,7		39,3		39,1	
				Собака Джек					
16	10/II	0,4	64	40,2			40,8		
17	11/II	0,4	55	42,8		44,5			
18	27/II	0,4	55	41,7				40,2	
				Собака Пальма					
19	13/I	0,5	65	47,2		45,0			
20	19/I	0,5	60	51,2		54,0		40,0	
21	26/I	0,5	73	49,8	50,0			44,3	
22	28/I	0,5	54	46,5		47,0		46,0	
				Собака Малька					
23	3/III	0,3	60	39,4			40,1		
24	11/III	0,3	50	44,7		42,1	44,0		
25	17/III	0,3	64	43,5					
26	20/III	0,3	55	45,5				43,7	
27	23/III	0,3	45	38,8				36,5	
28	29/III	0,3	57	42,1				40,0	
				Собака Рыжий					
29	16/IV	0,5	40	48,3					48,5
30	22/IV	0,5	45	37,5				36,3	
31	28/IV	0,5	39	46,6				46,0	
	Среднее			43,6	45,0	43,9	41,6	40,9	44,3

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При сопоставлении полученных данных в целом прежде всего видна отчетливая разница между динамикой биохимических показателей во время барбитурового и морфинно-хлороформно-эфирного наркозов.

В эфирно-хлороформном наркозе имеет место заметное нарастание интенсивности процессов бескислородного расщепления. Подтверждением этому служит повышение в крови суммы органических кислот (продуктов анаэробной фазы обмена белков, жиров и углеводов), увеличение молочной кислоты.

В связи с накоплением в крови кислых продуктов обмена веществ падает величина щелочного резерва крови. Сдвиги биохимии крови после введения морфина и дачи эфира с хлороформом идут в одном направлении.

По ходу барбитурового сна сдвиг обмена веществ в анаэробную сторону незначителен или отсутствует. Создается впечатление, что в начальных стадиях барбитурового наркоза (30—45 минут) анаэробиоз претерпевает даже некоторое торможение (см. изменения суммы органических кислот, резервной щелочности в циклоналовом и пентоталовом наркозах).

Далее по ходу наркоза в крови начинается накопление анаэробных продуктов. Оно, однако, количественно меньше, чем в морфинно-хлороформно-эфирном сне. Кроме того, конечные стадии наркотического сна могут по праву рассматриваться как начальные (или предначальные) фазы пробуждения.

Во время же пробуждения от наркотического сна бескислородная фаза обмена веществ резко усиливается. В крови скапливаются большие количества органических и молочной кислот, падает резервная щелочность.

Дополнительное представление о ходе анаэробных процессов во время барбитурового наркоза можно получить при сравнении количеств молочной кислоты, притекающей к тканям и оттекающей от них, в норме и во время наркоза.

Наш материал содержит 6 опытов с определением разницы в содержании молочной кислоты в венах и артериях в циклоналовом наркозе и 4 опыта с определением этой разницы в наркозе пентоталовом. Результаты наших наблюдений показаны в табл. 13.

Из приведенной таблицы следует, что в циклоналовом наркозе во время сна происходила отдача в венозную кровь молочной кислоты в несколько большем количестве, чем в норме (это и соответствует небольшому повышению молочной кислоты в венозной крови во время наркоза).

В пентоталовом же сне в 3 опытах из 4 разница в содержании между веной и артерией для молочной кислоты уменьшилась во время сна. Значит, отдача этого продукта анаэробного обмена в данном наркозе во время сна уменьшалась, что говорит об отсутствии усиления анаэробных превращений.

Биохимические сдвиги во время пробуждения в какой-то степени могут быть связаны с поведением животного после наркотического сна. Если стадия пробуждения была длительной и тяжелой (циклоналовый наркоз), сдвиг в сторону нарастания анаэробиоза был наиболее заметным.

В пентоталовом наркозе, где пробуждение было быстрым, без заметных внешних расстройств, резких изменений биохимических показателей не наблюдалось.

Наблюдения над динамикой пировиноградной кислоты и каталазы крови могут дать некоторые ориентировочные указания на деятельность ферментов в барбитуровом наркозе.

Таблица 13

Разность между веной и артерией для молочной кислоты (в мг%) в циклоналовом и пентоталовом наркозах

№	Дата 1948 г.	Кличка собаки	Количество наркотика в г	Продолжительность сна в мин.	Молочная кислота											
					до наркоза			30 мин. наркоза			60 мин. наркоза			0-45 мин. после наркоза		
					А	В	Р	А	В	Р	А	В	Р	А	В	Р
					Циклоналовый наркоз											
1	5/I	Джек	0,5	87	5,3	9,8	4,5				6,0	11,3	5,3	17,5	20,1	2,6
2	27/I	Джек	0,9	105	7,8	11,2	3,4				6,7	13,8	7,1	23,2	29,4	6,2
3	24/II	Пальма	0,9	80	9,1	13,7	4,6				8,3	12,0	3,7	27,9	33,8	5,9
4	14/II	Малька	0,8	95	5,0	6,8	1,8				5,2	7,4	2,2	14,8	17,8	3,0
5	23/III	Муст	0,3	61	7,2	9,5	2,3	7,0	9,0	6,8		13,0	6,2	28,4	36,5	8,1
6	31/III	Жулька	0,8	45	6,0	9,5	3,5	5,7	11,8	6,1				27,7	37,8	10,1
					Пентоталовый наркоз											
1	15/III	Жулька	0,4	37	5,6	10,7	5,1	6,7	9,9	3,2				7,1	9,8	2,7
2	26/I	Пальма	0,5	73	11,9	16,1	4,2	10,3	14,2	3,9				12,6	17,1	4,5
3	20/III	Малька	0,4	55	8,7	12,1	3,4	7,8	12,0	4,2				8,4	13,7	5,1
4	11/III	Муст	0,6	42	6,3	10,5	4,2	6,5	9,8	3,3				6,5	11,0	4,5

Обозначения: А—артерия, В—вена, Р — разность между веной и артерией.

Из табл. 7 и 8 видно, что изменения пировиноградной кислоты в барбитуровом наркозе (особенно наркозе пентоталовом) были незначительными. Так же как и другие показатели, пировиноградная кислота нарастала в конечных стадиях циклоналового наркоза и мало менялась в наркозе пентоталовом. Каталазная активность, напротив, заметно снижалась в барбитуровом наркозе (табл. 9). Уменьшение каталазной активности, быть может, играет роль в снижении окислительных превращений при этом виде наркоза в одном из заключительных этапов.

Наконец, сравнение биохимических сдвигов в пентоталовом и циклоналовом наркозах показывает, что в пентоталовом сне нарастание анаэробных продуктов едва заметно или отсутствует, в то время как в циклоналовом сне оно выражено отчетливее.

Результаты, изложенные в настоящем сообщении, следует сопоставить с материалами нашего предыдущего сообщения. В последнем указывалось, что в барбитуровом наркозе отчетливо снижены окислительные процессы. В работе Чередниченко из нашей лаборатории приведены данные по внешнему газообмену у крыс, наркотизированных эфиром и пентоталом. Из ее опытов видно, что в эфирном наркозе понижение потребления кислорода меньше, чем в наркозе пентоталовом. Этот факт говорит о значительном уменьшении внешнего газообмена и, следовательно, окислительных процессов в барбитуровом сне.

В настоящей работе были получены данные, свидетельствующие о том, что интенсивность анаэробных процессов в барбитуровом сне не увеличена или увеличена в слабой степени.

Таким образом, с точки зрения влияния на ход окислительных и анаэробных процессов морфинно-хлороформно-эфирный наркоз отличается от наркоза барбитурового. Морфинно-хлороформно-эфирный наркоз снижает интенсивность окислительных процессов и одновременно повышает интенсивность анаэробных реакций. Барбитуровый наркоз снижает окислительные процессы и не повышает процессов анаэробных (пентотал) или повышает их в слабой степени (циклонал).

ВЫВОДЫ

1. Во время эфирного наркоза в крови происходит накопление органических кислот и молочной кислоты. В барбитуровом сне увеличение этих продуктов анаэробного обмена незначительно или отсутствует. Содержание молочной и органических кислот резко повышается в период пробуждения от барбитурового сна.

2. Падение каталазной активности и незначительное увеличение количества пировиноградной кислоты в крови организма, погруженного в барбитуровый сон, дает основание судить об изменениях ферментативной деятельности в этом виде наркоза.

3. Щелочной резерв крови падает в эфирном наркозе. В барбитуровом сне резервная щелочность меняется мало. В период пробуждения от барбитурового наркоза она заметно падает.

БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН И ХЛОРИДЫ КРОВИ В БАРБИТУРОВОМ И МОРФИННО-ХЛОРОФОРМНО-ЭФИРНОМ НАРКОЗАХ

Е. В. Майстрах и *Г. Ф. Милюшкевич*

В предыдущих исследованиях нами были изучены сдвиги углеводного обмена и окислительных процессов в наркозах морфинно-эфирно-хлороформном и барбитуровом. В настоящей работе подвергнуты изучению изменения в белковом и отчасти солевом обмене (хлориды крови) по ходу тех же наркозов.

Барбитуровый наркоз вызывался введением в поверхностную вену голени пентотала (12—20 *мл* 2,5—5% водного раствора) или циклонала (7—15 *мл* 10% водного раствора). Наркотики вводились медленно, на протяжении 2—3 минут. Сон обычно наступал тотчас же после введения («на конце иглы») и длился после инъекции пентотала 37—73 минуты; после введения циклонала — 45—118 минут. Во время наркотического сна подопытные собаки лежали спокойно, болевые рефлексы с лап отсутствовали, отмечалась гиперемия ушей и носа.

На 8 собаках был поставлен 31 опыт с пентоталовым наркозом и 47 опытов с циклоналовым. На каждой собаке ставились по 3—9 опытов с промежутком между ними в 2—4 дня и более. Изменений в продолжительности сна при повторных введениях барбитуратов нами отмечено не было. Подробности течения барбитурового сна описаны в предыдущих сообщениях. Там же описана и методика морфинно-эфирно-хлороформного наркоза.

Пробы крови брались из поверхностной вены голени до введения барбитурата, по ходу сна и во время пробуждения. До введения морфина, перед дачей и в конце эфирно-хлороформного наркоза пробы крови брались из бедренной артерии.

В крови определялись белки и остаточный азот по методу Кьельдаля, степень утолиза по Гефтер и хлориды по методу Рушняка.

Белки крови

Результаты определения белков крови в морфинно-эфирно-хлороформном наркозе приведены в табл. 1. На 3 собаках было поставлено 12 опытов. Каждая собака была под опытом 4 раза. Сравнение исходных величин в содержании белка в крови собак перед опытом указывает на определенную закономерность в колебании этих исходных величин от опыта к опыту. У всех собак во втором опыте исходная цифра белка крови была ниже, чем в первом. В третьем и четвертом опытах исходная величина белка возрастала.

После введения морфина в первом опыте белок снижался; в последующих он или возрастал, или оставался почти неизменным. В среднем однако, белки крови снижались против исходного уровня. После дачи эфира в большинстве опытов белки понижались в среднем на 0,24% против исходного уровня.

Сдвиги в содержании белков крови в циклоналовом наркозе даны в табл. 2. Как видно из таблицы, до опыта исходные величины менялись незакономерно. По ходу наркоза процентное содержание белков крови уменьшалось, а в период пробуждения постепенно повышалось. Закономерных сдвигов в динамике белков от опыта к опыту установить не удалось.

В пентоталовом наркозе (табл. 3) в первые минуты наркоза происходило даже некоторое увеличение белков, затем небольшое снижение их в крови и, наконец, в фазе пробуждения — падение с последующим заметным увеличением. Как и в циклоналовом наркозе, закономерных сдвигов в содержании белков крови при повторных опытах отмечено не было.

Таблица 1

Белки крови (в %) в морфинно-эфирно-хлороформном наркозе

№	Дата	Продолжительность в мин.		Белки крови		
		от введения морфина до дачи наркоза	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	в конце наркоза
		Собака Зебра				
	1949 г.					
1	1/XI	35	75	5,6	5,25	5,0
2	10/XI	28	85	4,9	5,33	5,42
3	22/XI	25	60	5,86	5,8	4,9
4	29/XI	25	40	6,08	6,2	6,2
		Собака Цыганка				
	1950 г.					
1	18/IX	30	65	4,9	4,33	5,25
2	21/IX	33	68	3,23	3,32	3,45
3	25/IX	30	61	5,36	5,32	4,8
4	28/IX	33	46	6,05	6,06	5,56
		Собака Буря				
1	19/IX	35	52	3,85	3,41	3,93
2	22/IX	30	63	3,28	3,1	2,84
3	26/IX	32	58	5,27	5,42	5,12
4	29/IX	30	55	4,9	5,02	3,97
	Среднее			4,94	4,88	4,7

Таблица 2

Белки крови (в %) в циклоналовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Белки крови						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0–30 мин.	31 мин. и более
			Собака Муст							
1	23/III	1,3	61	6,95	6,60	6,55	6,80		6,75	6,87
2	25/III	1,4	78	6,49	6,40		6,38		6,41	6,5
3	2/IV	1,5	97	6,47	6,12		5,86		6,11	
4	10/IV	1,4	80	6,75			6,31			6,28
5	16/IV	1,4	60	6,5	6,44		6,55			6,11
6	26/V	1,5	109	6,65	6,71		6,4	6,34		6,22
7	31/V	1,5	118	6,15	6,01		6,0	5,85		

Продолжение таблицы 2

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Белки крови						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0–30 мин.	31 мин. и более
Собака Жулька										
8	24/III	0,9	56	6,18		6,03			6,07	
9	31/III	0,8	45	6,28		6,18				
10	2/IV	0,9	65	6,47		6,4			5,95	
11	9/IV	0,9	78	6,07	6,0				5,9	
12	14/IV	0,8	63	6,0						
Собака Белка										
13	18/II	0,7	95	6,87		6,43	6,5	6,78		
Собака Новый										
14	9/III	0,9	84	6,85			6,79			6,84
15	16/III	0,9	98	6,30			6,29		6,39	
16	22/III	0,9	75	6,03			6,0			
17	26/III	0,9	80	6,08					5,98	
Собака Джек										
18	5/I	0,8	87	6,27			6,0			
19	14/I	0,8	90	5,95			5,81		5,73	
20	20/I	0,9	105	6,18			6,21			
21	28/I									
22	3/II		85	6,25			6,13			
23	15/II	0,8	45	6,01					6,0	
24	17/II	0,8	61	5,75			5,7		5,6	5,73
25	19/II	0,9	78	5,92			5,75			
Собака Пальма										
26	13/II	1,0	85	6,75			6,41		6,52	
27	24/II	0,9	80	6,17			6,23			
28	27/II	0,9	70	6,01			6,01		5,91	
29	2/III	0,9	76	5,93			5,92		5,85	
30	8/III	1,0	115	6,0					5,75	
31	11/III	1,0	98	6,11			6,0			
32	19/III	0,9	95	6,23					6,31	
Собака Малька										
33	3/II	0,9	102	7,01			7,0	6,95	6,91	
34	12/II	0,8	67	6,93			7,1		6,85	
35	14/II	0,8	95	6,83			6,76		6,66	
36	20/II	0,8	55	6,44					6,26	
37	22/II	0,9	73	6,75			6,51			6,49

Продолжение таблицы 2

	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Белки крови						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
Собака Рыжий										
38	24/III	1,0	90	6,37	6,01		6,0		6,2	6,2
39	27/III	1,5	100	5,86	5,42		5,25		5,16	
40	9/IV	0,9	64	5,6		5,07	4,92			
41	14/IV	0,9	60	5,91					5,7	
42	11/V	0,9	58	5,73	5,3				5,17	5,29
43	17/V	0,9	67	5,9		5,8	5,91			
44	21/V	0,8	62	6,21		6,17	6,3			
45	25/V	0,8	67	5,93			5,72			
46	1/VI	1,0	85	6,75		6,47	6,08			
47	9/VI	1,4	96	6,07		5,71		5,6	6,8	
		Среднее		6,28	6,1	6,08	6,17	—	6,16	6,25

Таблица 3

Белки крови (в %) в пентоталовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Белки крови					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
Собака Муст									
1	2/III	0,6	45	6,81	6,74			6,70	6,85
2	11/III	0,6	42	6,75	6,6			6,80	
3	17/III	0,6	51	6,8			6,6		6,9
4	1/VI	0,7	44	6,35	6,14			6,40	6,15
5	10/VI	0,7	57	6,1	6,25			6,07	
6	14/VI	0,7	50	6,17	6,09		5,91	5,65	6,08
Собака Жулька									
7	5/III	0,4	53	6,54			6,25	6,16	
8	9/III	0,4	48	6,32		6,3	6,26		
9	15/III	0,4	37	6,25		6,31		6,15	
10	16/IV	0,4	53	6,09					
Собака Белка									
11	25/IV	0,3	50	6,31		6,28	6,25	6,35	

Продолжение таблицы 3

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Белки крови					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0–30 мин.	31 мин. и более
Собака Новый									
12	14/II	0,4	63	7,0	6,80			6,90	
13	20/II	0,4	59	6,73	6,60	6,48			
14	28/II	0,4	44	6,52	6,40			6,37	
15	4/III	0,4	67	6,70	6,80		6,73		
Собака Джек									
16	10/II	0,4	64	5,45			5,80		
17	11/II	0,4	55	5,85		5,80			
18	27/II	0,4	55	5,63				5,61	
Собака Пальма									
19	13/I	0,5	65	6,75		6,60		6,90	
20	19/I	0,5	60	6,83		6,73		6,50	
21	26/I	0,5	73	6,84	6,92			6,70	
22	28/I	0,5	54	6,15		6,07		6,03	
Собака Малька									
23	3/III	0,3	60	6,44	6,35			6,09	
24	14/III	0,3	50	6,71		6,65			
25	17/III	0,3	64	6,85			6,89		
26	20/III	0,3	65	6,66	6,51			6,49	
27	23/III	0,3	45	6,71				6,56	6,74
28	27/III	0,3	57	6,32				6,43	
Собака Рыжий									
29	16/IV	0,5	40	6,17				6.0	
30	22/IV	0,5	45	5,84				5.90	
31	28/IV	0,5	39	5,81	5,80			5,75	
		Среднее		6,39	6,43	6,32		6,29	6,54

Остаточный азот

Представление о распаде белков дает величина остаточного азота в крови. Накопление его может свидетельствовать либо об увеличении азотистого распада, либо об уменьшении выделения азотистых шлаков с мочой. В крови по ходу барбитурового и морфинно-хлороформно-эфирного наркоза определялся остаточный азот по Кьельдалю.

Динамика остаточного азота артериальной крови в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе показана в табл. 4. Как видно из этой таблицы, до наркотизирования от опыта к опыту исходная величина остаточного азота менялась относительно закономерно: во втором опыте у каждой собаки остаточный азот в крови возрастал, и затем наблюдалось его некоторое снижение. После инъекции морфина в большинстве опытов наблюдалось понижение остаточного азота. В конце наркотизации остаточный азот в большинстве опытов возрастал.

Динамика остаточного азота в циклоналовом наркозе отражена в табл. 5. Колебания исходных величин от опыта к опыту здесь незакономерны. По ходу сна колебания остаточного азота были едва заметны. В период пробуждения остаточный азот крови заметно возрастал.

Таблица 4

Остаточный азот (в *мг*%) в крови в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе

№	Дата	Продолжительность в мин.		Остаточный азот		
		от введения морфина до дачи наркотика	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	после дачи наркоза
		Собака Зебра				
	1949 г.					
1	1/XI	35	75	63	32	—
2	10 XI	28	85	79	22	22
3	22/XI	25	60	38	35	41
4	29/XI	25	40	24	21	18
		Собака Цыганка				
	1950 г.					
1	18/IX	30	65	25	21	27
2	21/IX	33	68	28	20	29
3	25/IX	30	61	21	21	25
4	28/IX	33	46	35	20	20
		Собака Буря				
1	19/IX	35	52	24	32	39
2	22/IX	30	63	31	21	28
3	26/IX	32	58	21	22	28
4	29/IX	30	55	35	24	20
		Среднее		35,3	24,3	27,0

Таблица 5

Остаточный азот (в *мг*%) в крови собак в циклоналовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Остаточный азот						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0–30 мин.	31 мин. и более
Собака Муст										
1	23/III	1,3	61	27			28		34	29
2	25/III	1,4	78	36	34		39		38	44
3	2/IV	1,5	97	27	28		31		48	
4	10/IV	1,4	80	29			37			36
5	16/IV	1,4	60	42					39	40
6	26/V	1,5	109	22			28	36		35
7	31/V	1.5	118	24			22	28		
Собака Жулька										
8	24/III	0,9	56	31		34			30	38
9	31/III	0,8	45	30		36				
10	2/IV	0,9	65	32	30	29			44	
11	9/IV	0,9	78	35					41	
12	14/IV	0,8	63	42		40			44	
Собака Белка										
13	18/II	0,7	95	34		25	26	26		
Собака Новый										
14	9/III	0,9	84	34			35			36
15	16/III	0,9	98	31,2			36,6		40	
16	22/III	0,9	75	28.2			32			
17	26/III	0,9	80	36,8		38			41	
Собака Джек										
18	5/I	0,8	87	22,5		19,2	24,0			28,0
19	14/I	0,8	90	19,5			28,0		32,0	
20	20/I	0,9	105	28,2			36,0		40,0	
21	28/I	1,0	110	24.6			24.0	22,0		
22	3/II	1,0	85	36.6			36,0		34,0	
23	15/II	0,8	45	26,0		22,0				28,0
24	17/II	0,8	61	29,0			31,0			
25	19/II	0,9	78	31,0			30,0			
Собака Пальма										
26	13/II	1,0	85	38,0			36,0			
27	24/II	0,9	80	36,0			32,0			
28	27/II	0,9	70	44.0			46,0			
29	2/III	0,9	76	38,0			44,0			
30	11/III	1,0	98	32,0			35,0			
31	19/III	0,9	85	41,0			37,0			45,0

Продолжение таблицы 5

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Остаточный азот						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Малька						
32	3/II	0,9	102	19,8			25,0	20,0		
33	12/II	0,8	67	22,2			23,0			
34	14/II	0,8	95	28,0			32,4		35,8	
35	20/II	0,8	55	24,0			38,3			
36	22/II	0,9	73	32,0			30,2			36,1
				Собака Рыжий						
37	24/III	1,0	90	26,0	31,0		28,0		32,0	41,0
38	27/III	1,5	100	31,0	29,0		34,0		39,0	
39	9/IV	0,9	64	39,0		39,0	42,0			
40	14/IV	0,9	60	30,0			28,0		26,0	33,0
41	11/V	0,9	58	38,0	23,0				39,0	
42	17/V	0,9	67	30,0		36,0	35,0			
43	21/V	0,8	62	36,0		38,0	43,0			
44	25/V	0,8	67	25,0			22,0			
45	1/VI	1,0	85	34,0		36,0	34,0		23,0	42,0
46	9/VI	1,4	96	28,0		31,0			45,0	
		Среднее		31,1	29,2	32,6	32,5	—	37,2	36,5

Таблица 6

Остаточный азот (в *мг*%) в крови собак в пентоталовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Остаточный азот					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	24,0	22,0	24,0			30,0
2	11/III	0,6	42	26,5	28,0			22,0	
3	17/III	0,6	51	28,0		31,0			30,0
4	7/VI	0,7	44	30,0	28,0			26,0	32,0
5	10/VI	0,7	57	28,0	28,0			30,0	
6	14/VI	0,7	50	22,4	24,0			22,0	19,0
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	28,8		30,0			
8	9/III	0,4	48	19,2	20,0	22,0			
9	15/III	0,4	37	31,5				28,0	
10	16/IV	0,4	53	35,0		36,0			30,0

Продолжение таблицы 6

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Остаточный азот					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0–30 мин.	31 мин. и более
Собака Белка									
11	25/II	0,3	50	32,0	28,0	30,0			
Собака Новый									
12	14/II	0,4	63	40,0	36,0			42,0	
13	20/II	0,4	54	34,0	36,0				
14	28/II	0,4	44	36,0	28,0			32,0	
15	4/III	0,4	67	28,8	10,2		30,0		
Собака Джек									
16	10/II	0,4	64	35,0			38,0		
17	11/II	0,4	55	30,1		31,0			
18	27/II	0,4	55	28,0				25,0	
Собака Пальма									
19	13/I	0,5	65	36,0		32,0		30,0	
20	19/I	0,5	60	34,0		28,0		36,0	
21	26/I	0,5	73	28,0	30,0			24,0	
22	28/I	0,5	54	40,0		42,0		38,0	
Собака Малька									
23	3/III	0,3	60	28,0	30,6			34,8	
24	11/III	0,3	50	36,0		38,1			
25	17/III	0,3	64	37,0			35,0		
26	20/III	0,3	55	29,0	34,5			30,2	
27	23/III	0,3	45	34,5		32,1			35,0
28	27/III	0,3	57	37,8				28,0	
Собака Рыжий									
29	16/IV	0,5	40	34,0				36,0	
30	22/IV	0,5	45	28,0				24,0	
31	28/IV	0,5	39	26,0					27,0
	Среднее			31,14	27,88	31,35	—	29,9	29,0

В пентоталовом наркозе (табл. 6) по ходу сна и пробуждения остаточный азот был несколько ниже исходного уровня.

Степень аутолиза

Накопление остаточного азота может быть следствием увеличения распада белков в крови из-за повышения активности протеолитических ферментов или изменения свойств самих белков — большей их подверженности действию этих ферментов. В своих опытах мы определяли степень аутолиза по методу Гефтер. Полученные данные дают возможность судить об интенсивности распада белков в самой крови.

В отношении морфинно-хлороформно-эфирного наркоза наш материал невелик (табл. 7). Из таблицы мы видим, что во всех трех опытах степень аутолиза резко возрастала в конце наркотического сна.

В циклоналовом наркозе (табл. 8) через 30—45 минут наркоза степень аутолиза возрастала незначительно (в среднем всего на 1,6 *мг*% остаточного азота). К 60-й минуте степень аутолиза уже заметно увеличивалась, к 90-й минуте она достигала 108 *мг*% остаточного азота и оставалась на высоком уровне в периоде пробуждения. В пентоталовом наркозе во время сна степень аутолиза держалась на низком уровне (она несколько возрастала лишь к 60-й минуте). В период пробуждения степень аутолиза заметно возросла (табл. 9).

Хлориды крови

В дополнение к показателям, характеризующим изменения белковых продуктов, нами определялись хлориды плазмы крови. В табл. 10 дана их динамика в морфинно-эфирно-хлороформном наркозе. От опыта к опыту количество хлоридов плазмы возрастало. После введения морфина в большинстве опытов оно уменьшалось. В конце наркотического сна также видно снижение его по сравнению с исходной величиной до наркоза.

Таблица 7

Степень аутолиза (в *мг*% остаточного азота) в крови собак в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе

№	Дата 1949 г.	Продолжительность в мин.		Степень аутолиза		
		от введения морфина до дачи наркоза	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	после дачи наркоза
		Собака Зебра				
1	1/X	35	75	86	148	175
2	10/X	28	85	148	135	160
		Собака Муст				
3	2/IV	—	90	66	—	179

Таблица 8

Степень аутолиза (в *мг*% остаточного азота) в крови собак в циклоналовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Степень аутолиза						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Муст						
1	23/III	1,3	61	42		38	56		59	71
2	25/III	1,4	78	48	40		85		80	91
3	2/IV	1,5	97	125	113		143		171	
4	10/IV	1,4	80	44			84			77
5	16/IV	1,4	60	121	107				155	144
6	26/V	1,5	109	44	40		56	68		74
7	31/V	1,5	118	55	50		76	98		121
				Собака Жулька						
8	24/III	0,9	56	45		52			40	
9	31/III	0,8	45	71		85				93
10	2/IV	0,9	65	56		63				113
11	9/IV	0,9	78	92		127			144	
12	14/IV	0,8	63	48		37			50	
				Собака Белка						
13	18/II	0,7	95	34		45	108	108		
				Собака Новый						
14	9/III	0,9	84	93			100			124
15	16/III	0,9	98	62			106		114	
16	22/III	0,9	75	98			86			
17	26/III	0,9	80	113					144	
				Собака Джек						
18	5/I	0,8	87	48			50			
19	14/I	0,8	90	35			30			
20	20/I	0,9	105	45			56			
21	28/I	1,0	110	71				130		
22	3/II	1,0	85	64			70		78	
23	15/II	0,8	45	85		75				98
24	17/II	0,8	61	99					115	
				Собака Пальма						
25	19/II	0,9	78							
26	13/II	1,0	85	64			56			
27	24/II	0,9	80	66			107			

Продолжение таблицы 8

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Степень аутолиза						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
28	27/II	0,9	70							
29	2/III	0,9	76	62			100			
30	8/III	1,0	115							
31	11/III	1,0	98							
32	19/III	0,9	95	66			96			
			Собака Малька							
33	3/II	0,9	102	45			65		85	
34	12/II	0,8	67	57			190		173	
35	14/II	0,8	95							
36	20/II	0,8	55	48			53			
37	22/II	0,9	73							
			Собака Рыжий							
38	24/III	1,0	90	45	48		56		60	65
39	27/III	1,5	100	127	245		131		280	
40	9/IV	0,9	64	39		45	59			
41	14/IV	0,9	60	50			78		81	79
42	11/V	0,9	58	51	65				74	
43	17/V	0,9	67	76		89	93			
44	21/V	0,8	62	36		50	56			
45	25/V	0,8	67	70			90			
46	1/VI	1,0	85	45		36	78		85	
47	9/VI	1,4	96	42		111		136		
		Среднее		64		65,6	83,2	108	110,5	95,9

Таблица 9

Степень аутолиза (в *мг*% остаточного азота) в крови собак в пентоталовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Степень аутолиза					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
			Собака Муст						
1	2/III	0,6	45	40	44			40	55
2	11/III	0,6	42	51	48			62	
3	17/III	0,6	61	58			61		75
4	7/VI	0,7	44	68	64			70	68
5	10/VI	0,7	57	56	68		70	60	
6	14/VI	0,7	50	49	58		49	52	63

Продолжение таблицы 9

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Степень аутолиза					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0–30 мин.	31 мин. и более
Собака Жулька									
7	5/III	0,4	53	45		45			
8	9/III	0.4	48	39	40	43			
9	15/III	0,4	37	53	50			55	
10	16/IV	0,4	53	57		57			63
Собака Белка									
11	25/II	0,3	50	45	45	40		54	
Собака Новый									
12	14/II	0,4	63	51	39	61		72	
13	20/II	0,4	59	62				65	
14	28/II	0,4	44	44				46	
15	4/III	0,4	67	78,5	68		80		
Собака Джек									
16	10/II	0,4	64	72			83		
17	11/II	0,4	55	65		68			
18	27/II	0,4	55	58				65	
Собака Пальма									
19	13/I	0,5	65	47		58		43	
20	19/I	0,5	60	53		46		57	
21	26/I	0,5	73	50				63	
22	28/I	0,5	54	50				79	
Собака Малька									
23	3/III	0,3	60	35				44	52
24	17/III	0,3	64	57			60		
25	20/III	0,3	55	61				63	
26	23/III	0,3	45	63				65	45
27	27/III	0,3	57	65				72	
Собака Рыжий									
28	16/IV	0,5	40	73				68	
29	22/IV	0,5	45	61				58	
30	28/IV	0,5	39	70	75			68	
	Среднее			55,9	54,4	54,3	—	60	60

Таблица 10

Хлориды (в *мг*%) в крови собак в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе

№	Дата	Продолжительность в мин.		Хлориды		
		от введения морфина до дачи наркоза	наркозного сна	до введения морфина	перед дачей наркоза	после дачи наркоза
		Собака Зебра				
	1949 г.					
1	1/XI	35	75	526	560	—
2	10/XI	28	85	551	544	527
3	22/XI	25	60	585	620	585
4	29/XI	25	40	608	632	562
		Собака Цыганка				
	1950 г.					
5	18/IX	30	65	562	538	579
6	21/IX	33	68	603	567	573
7	25/IX	30	61	532	515	515
8	28/IX	33	46	614	567	579
		Собака Буря				
9	19/IX	35	52	585	550	556
10	22/IX	30	63	562	614	544
11	26/IX	32	58	614	544	538
12	29/IX	30	55	608	573	597
		Среднее		579	569	559

Таблица 11

Хлориды (в *мг*%) в крови собак в циклоналовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Хлориды						
				до наркоза	наркоз			пробуждение		
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Муст						
1	23/III	1,3	61	495		517	500			
2	25/III	1,4	68	491	477		516			
3	2/IV	1,5	97	485	480		515		497	
4	10/IV	1,4	80	507			534			
5	16/IV	1,4	60	475	481		504			520
6	25/V	1,5	109	496	490		523	518		487
7	31/V	1,5	118	473	443		504	485		503

Продолжение таблицы 11

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Хлориды						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
Собака Жулька										
8	24/III	0,9	56	485		516			509	474
9	31/III	0,8	45	520	503					
10	2/IV	0,9	65	511	517	525				
11	9/IV	0,9	78	497	485	516			510	
12	14/IV	0,8	63	517		493			521	
Собака Белка										
13	18/II	0,7	95	468		485	480	480		
Собака Новый										
14	9/III	0,9	84	476			484			
15	16/III	0,9	98	493			516			
16	22/III	0,9	75	468			474			
17	27/III	0,9	80	508		502			519	
Собака Джек										
18	5/I	0,8	87	438			430		450	
19	14/I	0,8	90	442			436		460	
20	20/I	0,9	105	427			438			
21	28/I	1,0	110	444			458	456		
22	3/II	1,0	85	454			432		473	
23	15/II	0,8	45	455					444	436
24	17/II	0,8	61	435			451		442	
25	19/II	0,9	78	458			462			
Собака Пальма										
			85	475			484		492	
			80	464			460			
			70	482			471		500	
			76	432			485		516	
			115	507			537		542	
		0	98	425			416		432	
		9	95	444			458		448	
Собака Малька										
33	3/II	0,9	102	455			440	456		
34	12/II	0,8	67	445			450			
35	14/II	0,8	95	471			462			
36	20/II	0,8	55	456					444	
37	22/II	0,9	73	462			448			

Продолжение таблицы 11

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Хлориды						
				до наркоза	наркоз				пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин.	90 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Рыжий						
38	24/III	1,0	90	434	445		450		430	426
39	27/III	1,5	100	439	450		456		497	
40	9/IV	0,9	64	497		503	515			
41	14/IV	0,9	60	472					491	480
42	11/V	0,9	58	527	538				527	
43	17/V	0,9	67	514		516	523			
44	21/V	0,8	62	518		498	527			
45	25/V	0,8	67	478			500			
46	1/VI	1,0	85	515		544	538		527	
47	9/VI	1,4	96	498		483		433		
		Среднее		475	482,6	508	480	471	485	475

Таблица 12

Хлориды (в *мг*%) в крови собак в пентоталовом наркозе

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в *г*	Длительность сна в мин.	Хлориды					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Муст					
1	2/III	0,6	45	516	507			520	510
2	11/III	0,6	42	488	473			494	
3	17/III	0,6	51	501		493			511
4	7/VI	0,7	44	489	495			480	483
5	10/VI	0,7	57	474	470	468		467	
6	14/VI	0,7	50	494	485	498		500	
				Собака Жулька					
7	5/III	0,4	53	495		510			
8	9/III	0,4	48	505	500	520			
9	15/III	0,4	37	515	505			517	
10	16/III	0,4	53	484	520	495			
				Собака Белка					
11	25/II	0,3	50	472		475		462	
				Собака Новый					
12	14/II	0,4	63	464	418	438		459	
13	20/II	0,4	59	503	500	516			527
14	28/II	0,4	44	498	490			516	
15	4/III	0,4	67	523	518		520		

Продолжение таблицы 12

№	Дата 1948 г.	Количество наркотика в г	Длительность сна в мин.	Хлориды					
				до наркоза	наркоз			пробуждение	
					30 мин.	45 мин.	60 мин. и более	0—30 мин.	31 мин. и более
				Собака Джек					
16	10/II	0,4	64	467			472		
17	11/II	0,4	55	461		481			
18	27/II	0,4	53	465				471	
				Собака Пальма					
19	13/I	0,5	65	485		471		464	
20	19/I	0,5	60	516		500		507	
21	26/I	0,5	73	527				530	
22	28/I	0,5	54	496		512		500	
				Собака Малька					
23	3/III	0,3	60	485	471			489	
24	11/III	0,3	50	456		449			
25	17/III	0,3	54	475			463		
26	20/III	0,3	55	464	451			444	
27	23/III	0,3	45	483				465	471
28	27/III	0,3	57	498				481	
				Собака Рыжий					
29	16/IV	0,5	40	456				482	444
30	22/IV	0 5	45	481				471	
31	28/IV	0,5	39	493	499			503	
		Среднее		488	486	488	485	486,4	491

В циклоналовом наркозе (табл. 11) мы видим иную картину. По ходу сна хлориды плазмы возрастали, а во время пробуждения от сна снижались.

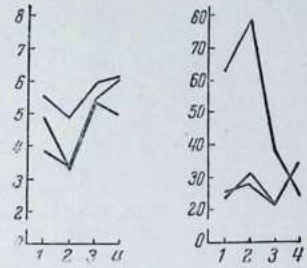
Колебания хлоридов по ходу пентоталового наркоза незначительны и незакономерны (табл. 12).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами данные могут дать ориентировочное представление о ходе процессов белкового обмена в морфинно-эфирно-хлороформном и барбитуровом наркозах.

Колебания содержания белковых продуктов в крови по ходу морфинно-эфирно-хлороформного сна имеют некоторые особенности. Как указывалось, исходные величины белков крови у всех 3 собак понижались ко второму по счету опыту и повышались в последующих двух опытах. Кривые остаточного азота крови повышались ко второму опыту и снижались в опытах дальнейших (см. рисунок).

Малочисленность наших опытов не дает права для окончательных выводов. Тем не менее, возможно предположительное истолкование наблюдавшихся сдвигов. Колебания исходных величин белков в крови (показатели до введения морфина) от опыта к опыту можно сравнить с динамикой этого же показателя в каждом из 4 опытов, поставленных на данной собаке. Как видно из табл. 1, в первом опыте у собак Зебра, Цыганка и Буря после введения морфина белки в крови снизились. Это снижение «отразилось» на исходных цифрах белка в начале второго опыта у этих же собак (исходное количество белка в крови во втором опыте было меньше, чем в первом). Во втором, третьем и четвертом по счету опытах у каждой из трех указанных собак после введения морфина белки в крови повышались. Соответственно этому и исходные величины белка в третьем и четвертом опытах были бо́льшими, чем в первом и особенно во втором опытах. Таким образом, колебания исходных величин белков крови от опыта к опыту связаны с изменениями, происходящими с этими величинами в ходе каждого отдельного опыта.



Кривые исходных величин белков крови (слева) и остаточного азота (справа) по ходу повторных опытов с морфинно-хлороформно-эфирным наркозом.

По вертикали слева — белки в процентах, справа — остаточный азот в миллиграммпроцентах. По горизонтали (и справа и слева) — номера опытов.

Для выяснения физиологического механизма этой зависимости необходимы дальнейшие контроли. Мы сошлемся пока лишь на один отчасти похожий пример из материалов нашей лаборатории. В работе Сединой наблюдалась условнорефлекторная гипергликемия, причем безусловным раздражителем служил солянокислый морфин. Любопытно, что иногда от опыта к опыту имело место понижение исходной величины сахара в крови, несомненно связанное с гипогликемией, сменяющей морфиновую гипергликемию и возникающей в порядке условной связи. Эти данные наводят на мысль об участии условнорефлекторного компонента и в наших опытах.

Сопоставление кривых белков крови и остаточного азота может дать основание для суждения по поводу интимного биохимического механизма колебаний исходного количества белков. Из табл. 4 и рис. 1 можно заметить, что увеличение остаточного азота совпадает с уменьшением белков крови, и наоборот. Следовательно, в известных фазах опыта увеличение белков может быть связано с понижением их распада, а уменьшение — с повышением разрушения. Этот предварительный вывод также нуждается в дальнейшем контролировании по линии учета выделения продуктов азотистого обмена через почки с мочой.

В общем, судя по средним цифрам, по ходу морфинно-хлороформно-эфирного сна белки крови снижаются максимально (после дачи наркоза) на 0,24%. Это снижение отчасти может быть объяснено повышением распада белков (увеличение остаточного азота), особенно после дачи наркоза. При этом некоторое значение могут иметь процессы распада белков в крови (резкое увеличение степени аутолиза).

В первых фазах циклоналового наркоза также заметно снижение белков крови максимум на 0,2%. Далее по ходу пробуждения белки возрастали. Сдвиги в содержании белков, повидимому, не связаны с процессами их распада. На это указывают кривые остаточного азота.

По ходу пентоталового наркоза колебания белков крови были очень незначительны и в среднем не превышали 0,07%. В период пробуждения

белки возрастали в среднем на 0,16% против исходного уровня. Изменения остаточного азота были также невелики. В фазе пробуждения остаточный азот уменьшался, а белки росли.

Контроль на выделение азотистых шлаков с мочой в барбитуровом наркозе не производился.

Уменьшение белков крови в циклоналовом наркозе может быть объяснено усилением процессов протеолиза в крови, о чем говорит повышение степени аутолиза. Здесь следует обратить внимание на то, что эта активизация протеолиза имеет место в конечных стадиях наркотического сна и резко возрастает в период пробуждения. В пеноталовом наркозе степень аутолиза слегка снижается во время наркоза и возрастает в фазе пробуждения от наркоза.

Итак, в пентоталовом наркозе в отличие от циклоналового и морфинно-хлороформно-эфирного почти не происходит изменений в содержании белков, остаточного азота и интенсивности протеолитических процессов в крови. В эфирно-хлороформно-морфинном наркозе белки крови уменьшаются, остаточный азот и степень аутолиза возрастают. В циклоналовом наркозе имеют место эти же сдвиги. Они более выражены в поздних стадиях наркоза, граничащих с пробуждением животного.

Хлориды крови в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе изменялись с известной закономерностью. От опыта к опыту в крови всех трех подопытных собак исходные величины хлоридов возрастали. В каждом отдельном опыте после дачи морфина количество их уменьшалось. В конце наркотизации величина хлоридов была меньше исходного уровня.

В наркозе циклоналовом содержание хлоридов по ходу сна возрастало. В пентоталовом наркозе — почти не менялось.

ВЫВОДЫ

1. В крови собак в морфинно-хлороформно-эфирном наркозе от опыта к опыту исходные величины белков, остаточного азота и хлоридов закономерно менялись в связи с динамикой этих показателей по ходу каждого отдельного опыта. Для барбитурового наркоза (пентоталового и циклоналового) этой закономерности установить не удалось.

2. Морфинно-хлороформно-эфирный и циклоналовый наркозы сопровождались изменениями белкового обмена в сторону уменьшения белков в крови и усиления их распада. При этом в циклоналовом наркозе эти изменения наиболее сильно выражены в конечных стадиях сна и в период пробуждения. В пентоталовом наркозе явления белкового распада были выражены намного слабее, чем в указанных выше наркозах, или совсем отсутствовали.

3. Сдвиги хлоридов различны во всех трех наркозах: в морфинно-хлороформно-эфирном их количество снижалось; в циклоналовом — в начальных стадиях возрастало и в конечных падало; в пентоталовом содержание их не менялось.

К МЕХАНИЗМУ ЛЕЙКОПЕНИИ, ВОЗНИКАЮЩЕЙ В ПЕНТОТАЛОВОМ НАРКОЗЕ

К. Г. Малышева

Наши исследования показали, что у котов, погруженных барбитуратами в глубокий наркоз, количество лейкоцитов в периферической крови резко снижается — примерно на 50%. Это снижение наблюдается все время, пока длится глубокий наркоз. При первых же признаках пробуждения количество лейкоцитов начинает возрастать.

В литературе механизм этой лейкопении освещен очень скудно. Высказаны лишь различные предположения. Так, Жоров считает, что в барбитуровом наркозе происходит разжижение крови; Эссекс и соавторы полагают, что наблюдаемая лейкопения происходит в результате перераспределения крови во время наркотического сна, а именно за счет расслабления селезенки.

О депонирующей роли селезенки известно давно. Еще в шестидесятые годы прошлого столетия Сабинским, Боткиным, Сеченовым было установлено в эксперименте и в клинике, что селезенка способна вбирать в себя много крови, а сокращаясь, — выталкивать ее. Механизм селезеночных сокращений связан с иннервацией селезенки (Сеченов, Сабинский, Булгак).

При вскрытии котов, находившихся в барбитуровом наркозе и погибших в нем, мы всегда обнаруживали полнокровие внутренних органов и особенно селезенки. Последняя была резко увеличена в объеме, нередко в 2—3 раза; поверхность ее гладкая, темновишневого цвета, на разрезе не видно обычного рисунка, с разреза обильно стекала кровь.

Для выяснения истинного значения депонирования крови в селезенке во время барбитурового наркоза мы в настоящем исследовании решили выяснить, как будет изменяться уровень лейкоцитов в периферической крови у котов, погруженных в пентоталовый наркоз после удаления селезенки. Кроме того, мы посмотрели гистологическую картину селезенки, удаленной в первый час глубокого пентотал-натриевого наркоза и в более поздние сроки после введения пентотала.

Для опытов подбирались здоровые коты, выдержанные в течение нескольких дней в лаборатории. Если в течение 3—4 дней в крови у этих котов не обнаруживалось отклонений от нормы, они подвергались операции удаления селезенки. Обычно для этих опытов брались животные с нормальным исходным уровнем лейкоцитов (от 6000 до 15 000).

Операция удаления селезенки проводилась под пентоталовым наркозом. Пентотал-натрий вводили внутримышечно в количестве 75 *мг* на 1 *кг* веса или внутрибрюшинно из расчета 50 *мг* на 1 *кг* веса животного. В единичных опытах, когда коты плохо спали, добавляли эфир.

Удаление селезенки производилось с соблюдением правил асептики. Разрез проводился в надчревной области по средней линии. В рану извлекалась селезенка. Ножка ее разделялась на 4—5 частей и на каждую часть накладывалась лигатура. После этого селезенка удалялась. Убедившись, что нет кровотечения, культю селезеночной ножки опускали в брюшную полость. Рана зашивалась послойно. Непосредственно перед введением наркотика и несколько раз по ходу операции исследовалась кровь.

Животные после операции быстро оправлялись и через 2—3 дня внешне ничем не отличались от нормальных животных. Они охотно принимали пищу, а некоторые из них бывали даже прожорливы и ели несколько раз (5—6) в день большими порциями. Такое состояние повышенного аппетита у спленэктомированных отмечают Далингер, Сахаров, Березов и др.

Селезенки, удаленные у животных, находившихся в пентоталовом наркозе, мы подвергли гистологическому исследованию.

Морфологические изменения во внутренних органах в барбитуровом наркозе изучались в нашей лаборатории Н. Н. Константиновой на крысах. По ее данным, морфологические изменения во внутренних органах наблюдаются только в определенные стадии наркотического сна и выражаются в сосудистых расстройствах. Во время глубокого наркотического сна в сосудах и капиллярах ткани легкого имеются значительные скопления лейкоцитов. Несколько меньшие скопления лейкоцитов отмечаются в печеночных сосудах и капиллярах. Ткань селезенки, наоборот, резко обедневает лимфоидными элементами. В период пробуждения как в ткани легких, так и в печени скоплений лейкоцитов не наблюдается.

Макроскопические изменения селезенки во время барбитурового наркоза отчетливы. Во всех случаях (кроме одного, когда кот плохо спал) при операции во время глубокого пентотал-натриевого наркоза мы наблюдали резкое увеличение объема селезенки. До зажатия сосудов она была яркокрасного цвета, поверхность ее представлялась гладкой, капсула растянутой. У животных, погибших во время барбитурового сна через 12—30 часов от момента введения наркотика, селезенка была обычно не увеличенной в объеме, дряблой, поверхность ее была мелкобугристой, окрашенной в темновишневый цвет.

Удаленные во время операции и добытые во время вскрытия погибших котов селезенки фиксировались в 10% формалине, заливались в целлоидин, резались и окрашивались гематоксилин-эозином. Микроскопическому исследованию подвергались 4 селезенки, удаленные во время операции в пентотал-натриевом наркозе, и 3 селезенки от животных, погибших во время сна через много часов после введения барбитуратов.

Микроскопические изменения в селезенках, взятых через 20 и 37 минут после внутрибрюшинного введения пентотал-натрия, состоят в резко выраженном полнокровии. Расширены синусы и все сосуды. Пульпа выполнена эритроцитами, обеднена лимфоидными элементами. Фолликулы резко уменьшены, без светлых центров. Напротив, в селезенках, взятых через много часов после введения пентотал-натрия, никаких патологических изменений обнаружено не было.

Как изменялось количество лейкоцитов у животных во время операции после зажатия селезеночных сосудов и удаления селезенки, показывает краткая выписка из одного протокола.

Выписка из протокола № 65
6/III 1950 г.
Здоровый кот, вес 2800 г

Время	Количество лейкоцитов в 1 $мм^3$ крови	Поведение животного
15.30	8 600	Введено внурибрюшинно 4,2 *мл* 5% раствора пентотал-натрия
15.50	12 200	Кот мяукает, передвигается на передних лапах, возбужден
16.00	8 000	Лежит в наркозе, на болевые раздражения не реагирует, роговичные рефлексы ослаблены. Начата операция
16.07	5 000	Зажаты сосуды селезенки. Наркоз менее глубокий: рефлексы на болевые раздражения есть, роговичные живые. Двигает ушами, дыхание участилось
16.13	8 000	Удалена селезенка
16.18	4 800	Зашивается брюшина
16.30	9 600	Сон неглубокий, шевелит ушами
17.00	4 800	Рана зашита. Лежит в наркозе, рефлексы на болевые раздражения отсутствуют. Дыхание 10 в минуту
17.30	3 600	Ровный глубокий сон
18.30	5 000	Лежит неподвижно, дыхание ровное — 14 в минуту. На болевые раздражения не реагирует

Из приведенного протокола видно, что глубина наркотического сна во время операции колебалась (различные манипуляции в операционной ране уменьшали глубину сна) и это отражалось на уровне лейкоцитов в периферической крови. Однако, если это учесть, то все же можно видеть, что пережатие сосудов и последующее удаление селезенки не препятствовали развитию лейкопении. Количество лейкоцитов и после удаления селезенки было меньше исходной цифры на 4000—5000. Во всех аналогичных опытах, так же как у здоровых котов (с селезенкой), решающее значение для уровня лейкопении имела глубина наркотического сна.

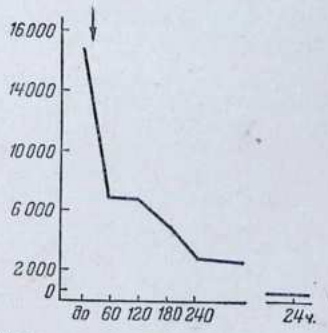
Наблюдение за животными после операции не прекращалось. Кровь исследовалась ежедневно натощак. В дальнейшем, когда животные оправлялись после операции, на них ставились опыты, в которых изучалось изменение количества лейкоцитов во время барбитурового наркоза.

По вопросу, как изменяется картина периферической крови после удаления селезенки, существует большое количество экспериментальных и клинических исследований. М. Г. Курлов удалял селезенки у морских свинок и наблюдал картину крови и течение 2 лет. Количество лейкоцитов как в первый, так и во второй год увеличивалось, а количество эритроцитов вначале увеличивалось, а затем резко уменьшалось. Уменьшение количества эритроцитов после удаления селезенки и увеличение количества лейкоцитов наблюдали также Емельянов и Цезис. Березов отмечает после спленэктомии непродолжительную полицитемию и лимфоцитоз.

По нашим данным, у котов после удаления селезенки в первые дни количество лейкоцитов увеличивалось. Количество эритроцитов в первые дни увеличивалось, а затем резко уменьшалось; у некоторых животных наблюдались нормобласты. Лейкоцитарная формула после удаления селезенки обнаруживала сдвиг влево: увеличивалось содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. Например, у одного бесселезеночного кота лейкоцитарная формула выглядела так:

эозинофилов	2	
палочкоядерных	22	85
нейтрофилов сегментоядерных	63	
лимфоцитов	12	
моноцитов	1	

После того как животное вполне оправлялось от операции (что занимало от 3 до 10 дней), натощак исследовалась кровь из кожной насечки уха. Затем внутримышечно вводился пентотал-натрий из расчета 100 *мг* на 1 *кг* веса животного. Поведение бесселезеночных животных во время засыпания и сна ничем не отличалось от поведения животных нормальных. Кровь исследовалась через каждые 30—60 минут в течение 2—6 часов и в последующие дни. Всего было поставлено 12 опытов на 5 котах.



Изменение количества лейкоцитов в периферической крови в пентоталнатриевом наркозе у кота с удаленной селезенкой на 4-й день после операции.

По вертикали — количество лейкоцитов. По горизонтали — время в минутах. Стрелка — момент введения наркотика.

Изменения количества лейкоцитов в пентоталовом наркозе у котов с удаленной селезенкой приведены в табл. 1.

Как видно из таблицы, в 11 опытах из 12 через 60 минут после введения пентотал-натрия наблюдалось значительное снижение количества лейкоцитов (в среднем на 7000). В отдельных опытах цифры падения были очень велики.

Дальнейшее снижение количества лейкоцитов было выражено по-раз-

ному и зависело от глубины наркотического сна. В тех опытах, где был ровный и глубокий сон, количество лейкоцитов уменьшалось на значительную величину. Для примера ниже приводим выписку из протокола.

Таблица 1

Изменение количества лейкоцитов у котов с удаленной селезенкой в пентотал-натриевом наркозе (100 *мг/кг*)

№	Дата	Вес животного в *г*	Количество лейкоцитов (в тысячах) в 1 *мм*³ крови									Примечание
			до опыта	после введения наркотика (время в минутах)								
				30	60	90	120	150	180	210	240	300	
1	1949 г. 8/XII	2 750	35,2	—	29,6	—	34,8	—	25,6	—	35,8	40,2	На втором часе начинает просыпаться, затем впадает в глубокий сон. Проснулся через 4 часа
2	14/XII	2 700	30,6	—	27	—	31	—	19,6	—	24,2	31,2	Проснулся через 36 часов
3	1950 г. 7/I	2 750	31	—	26,2	—	30	—	24,2	—	22,6	—	Проснулся через 24 часа
4	10/I	3 250	24,8	—	27	—	35,6	—	37,2	—	—	—	Через 2 часа начинает просыпаться
5	14/I	2 100	58,6	—	22,8	—	23,4	—	32,4	—	28	—	Кот спал 48 часов, погиб, не просыпаясь
6	19/I	3 200	38,4	—	46	—	40	—	35,6	—	36,2	—	Сон глубокий, кот погиб через 12 часов после начала опыта
7	15/I	4 450	14,2	8,6	8,6	8,2	—	—	—	—	—	—	Через 10 часов проснулся
8	16/II	3 400	20,2	19	15,4	14,2	14	—	—	—	—	—	Сон глубокий, кот погиб через 30 часов, не просыпаясь
9	20/II	3 700	27,2	21,8	20,6	14,6	19	33,2	—	—	—	—	Через 2½ часа кот начинает просыпаться
10	24/II	3 200	24,6	23,2	22,8	24,2	24	26	24	20,6	—	—	Кот погиб через 24 часа, не просыпаясь
11	9/III	2 500	20	—	14	—	11,2	—	10,4	—	10,8	—	Сон глубокий. Через 48 часов кот погиб
12	9/III	2 430	17	—	6,8	—	6,8	—	5,2	—	3	—	Сон глубокий. Через 12 часов кот погиб, не просыпаясь

Выписка из протокола № 72

9/III 1950 г.

Кот, вес 2430 *г*

10.00. Эритроцитов 8 740 000, лейкоцитов 17 000.
10.05. Введено в мышцу бедра 4,8 *мл* 5% раствора пентотал-натрия.
10.30. На болевые раздражения реагирует слабо. Рефлексы с роговицы живые.

11.00. Эритроцитов 8 000 000, лейкоцитов 6800. На болевые раздражения не реагирует, рефлексы с роговицы ослаблены.
12.00. Эритроцитов 9 900 000, лейкоцитов 6800. Состояние такое же. Дыхание 16 в минуту.
13.00. Эритроцитов 10 000 000, лейкоцитов 5200. Рефлексы с роговицы отсутствуют. Дыхание 12 в минуту.
14.00. Эритроцитов 11 200 000, лейкоцитов 3000. Состояние такое же. Дыхание 10 в минуту.

10/III 1950 г.

Сон глубокий, рефлексов с роговицы нет. Дыхание 5—6 в минуту. Лейкоцитов 600. Кот погиб.

Наоборот, в опытах, где сон был очень поверхностным, количество лейкоцитов в периферической крови не только не уменьшалось, а заметно увеличивалось. Вот протокол одного такого опыта.

Выписка из протокола № 73

10/I 1950 г.

Кот, вес 3250 *г*

10.45. Эритроцитов 3 500 000, лейкоцитов 24 800.
10.50. Введено в мышцу бедра 6,5 *мл* 5% раствора пентотал-натрия.
11.00. Лежит с открытыми глазами, на болевые раздражения резко реагирует.
11.20. На болевые раздражения реагирует, рефлексы с роговицы живые.
11.50. Эритроцитов 4 130 000, лейкоцитов 27 000. Состояние такое же.
12.10. Пытается встать.
13.00. Кот в дремотном состоянии, передвигается на передних лапах.
14.00. Лежит, на болевые раздражения резко реагирует. Шевелит ушами.
14.50. Эритроцитов 3 920 000, лейкоцитов 35 600. Глаза открыты, шевелится, фибриллярная дрожь.

Таким образом, у животных без селезенки, так же как и у нормальных животных, во время наркоза, вызванного препаратами барбитуровой кислоты, наступает лейкопения. Уменьшение количества лейкоцитов продолжается до тех пор, пока длится глубокий наркоз. Как только появляются первые признаки пробуждения, количество лейкоцитов снова увеличивается и нередко достигает весьма высоких цифр, значительно превышающих исходные.

Как изменялось в этих опытах количество эритроцитов, видно из табл. 2: в 7 опытах количество эритроцитов уменьшилось в пределах

Таблица 2

Изменение количества эритроцитов у котов с удаленной селезенкой в пентотал-натриевом наркозе (100 *мг/кг*)

№	Вес животного в *г*	Дата	Количество эритроцитов 1 *мм*³ крови в миллионах								
			до опыта	после введения наркотика через минут							
				30	60	90	120	150	180	210	240	300
		1949 г.										
1	2 750	8/ XII	7,62	—	8,70	—	8,36	—	8,50	—	8,20	8,45
2	2 700	14/ XII	7,06	—	7,00	—	—	—	5,14	—	5,84	—
		1950 г.										
3	2 750	7/I	7,66	—	8,00	—	8,28	—	8,42	—	7,70	—
4	3 250	10/I	2,99	—	2,73	—	2,63	—	2,66	—	2,66	—
5	2 100	14/I	7,20	—	7,02	—	6,00	—	6,38	—	6,20	—
6	3 200	19/I	3,50	—	4,14	—	—	—	—	—	3,92	—
7	4 450	15/II	7,12	6,15	6,30	7,00	—	—	—	—	—	—
8	3 400	16/II	9,60	7,36	9,40	7,20	—	—	—	—	—	—
9	3 700	20/II	6,34	6,80	6,68	6,68	6,10	7,50	—	—	—	—
10	3 200	24/II	9,46	5,72	6,02	6,30	7,25	6,70	6,90	6,54	—	—
11	2 500	9/I	7,30	—	4,06	—	7,18	—	7,25	7,00	—	—
12	2 430	9/I	8,74	—	8,00	—	9,90	—	10,00	—	—	—

1—3 млн., в 3 опытах увеличилось на 1—2 млн., а в 2 опытах осталось без изменения. Таким образом, говорить о разжижении крови нет оснований.

Лейкоцитарная формула в пентотал-натриевом наркозе у животных после удаления селезенки изменялась одинаково во всех опытах, а именно: уменьшение количества лейкоцитов в пентотал-натриевом наркозе сопровождалось уменьшением всех составных частей лейкоцитарной формулы. Пробуждение и связанное с ним нарастание количества лейкоцитов сопровождалось увеличением всех составных частей лейкоцитарной формулы.

СВОДКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Только что изложенные материалы не дают оснований категорически ответить на вопрос, куда «уходят» лейкоциты из периферической крови во время барбитурового наркоза. Однако на основании наших исследований нельзя подтвердить высказывания о депонировании в это время лейкоцитов в селезенку: ни перевязка селезеночных сосудов, ни даже удаление селезенки во время глубокого пентотал-натриевого наркоза во всех наших опытах не влияли на развивающуюся лейкопению. Решающее значение для развития лейкопении у бесселезеночных котов, так же как и у нормальных животных, имела глубина сна.

У котов, оправившихся после операции удаления селезенки, введение наркотических доз пентотала вызывало уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови так же, как у нормальных животных. Пока животное находилось в глубоком наркозе, держалась лейкопения. Пробуждение сопровождалось постепенным увеличением количества лейкоцитов, которое даже превышало исходные величины.

Лейкоцитарная формула изменялась так же, как и у нормальных животных: уменьшение количества лейкоцитов сопровождалось равномерным уменьшением всех составных частей лейкоцитарной формулы. Последний факт указывает на перераспределительный характер происходящих изменений уровня лейкоцитов. Но, повидимому, перераспределение происходит не столько за счет ухода лейкоцитов в селезенку, как это считают американские авторы, сколько за счет депонирования крови в сосудах других внутренних органов и, в первую очередь, в сосудах легких и печени.

Разбирая механизм лейкопении, В. В. Подвысоцкий указывал еще в 1906 г., что во многих случаях (например, при впрыскивании в кровь пептона и других веществ) лейкоциты задерживаются в капиллярах селезенки, печени и особенно легких.

По данным советских авторов, кровераспределение осуществляется через нервную систему. Беленький, в частности, указывает, что регулятором кровераспределения являются подкорковые центры.

ЛИТЕРАТУРА

Березов Е. Л. Изменение картины крови после спленэктомии как выражение наступающего расстройства внутренней секреции. Клин. мед., 4, 18, 1921.

Боткин С. П. О сократительности селезенки. Курс клиники внутренних болезней, 3, СПб., 1875.

Булгак И. О. Об участии селезенки в образовании форменных элементов крови. Дисс., М., 1872.

Далингер А. П. Случай успешного иссечения селезенки. Медицинское обозрение, т. LVI, 733, 1901.
Курлов М. Г. Об изменениях крови у бесселезеночных животных в течение первого года по удалении селезенки. Врач, 515—518, 538—543, 1889.
Курлов М. Г. Об изменениях крови у бесселезеночных морских свинок в течение второго года после операции. Врач, 469, 1892.
Малышева К. Г. Изменение количества лейкоцитов периферической крови в барбитуровом наркозе (амитал, гексеностаб, пентотал). Механизмы патологических реакций, 16—20, 128, 1950.
Сабинский З. Судебно-медицинское значение пятен Тардье при смерти от задушения и анемии селезенки при асфиктических смертях. Арх. суд. мед. и общественной гигиены, 1, 56, 1865.
Сахаров А. Н. К хирургии блуждающей селезенки. Медицинское обозрение, т. LIX, 6, 405, 1903.
Сеченов И. Физиология нервной системы. СПб., 1866.
Страдомский Б. Н. О влиянии селезенки на эритропоэтическую функцию костного мозга. Арх клин. и эксперим. мед., 4—6, 170, 1922.
Essex, Seeley, Higgins, F. Mann. Effect of ether and amital anesthesia on erythrocytic findings in control and splenectomized dogs. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 35, 154, 1936.

О ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ АЛКОГОЛЯ И ХЛОРИСТОГО НАТРИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ И ТРАВМАТИЧЕСКОМ (ОПЕРАЦИОННОМ) ШОКЕ

А. Г. Бухтияров и *Е. П. Поболь*

В настоящем исследовании мы изучали разницу в изменении дыхания, кровяного давления и пульсовых колебаний у кошек при кровопотере и травматическом шоке после введения им 2—4 *мл* 20% раствора хлористого натрия или 32—48—64% раствора алкоголя в бедренную артерию и вену. При постановке этих опытов мы хотели у животного при кровопотере и шоке изучить реакции на раздражение разных хеморецепторных сосудистых зон. Изучение этого вопроса представляет и практический интерес.

Известно, что внутривенное введение алкоголя и гипертонического раствора хлористого натрия издавна применяется для лечения кровопотерь и травматического шока. Эти раздражители входят в состав наиболее распространенных кровозамещающих и противошоковых жидкостей (Асратян, Попова, Сельцовского, Петрова и др.). Однако при внутривенном введении этих жидкостей отмечены недостатки: остановка дыхания в начале трансфузии жидкости (особенно при быстром ее введении), иногда начальное снижение кровяного давления, торможение сердечной деятельности, медленное, нередко неполное, восстановление артериального давления к концу трансфузии. Наличие этих недостатков позволило некоторым авторам (Петров) считать противопоказанным применение жидкостей, содержащих алкоголь в количестве 8—10% и более.

Несмотря на теоретический и практический интерес вопроса, соответствующих литературных данных мало. В отношении кровопотери подобных работ нам неизвестно; описано лишь внутриартериальное введение крови. При некоторых видах шока внутриартериальное введение гипертонического раствора хлористого натрия исследовано Конради.

Наши опыты ставились на кошках. Под легким эфирным наркозом обнажались общая сонная артерия, бедренные артерии и вена. Из сонной артерии налаживалась запись кровяного давления. На ленте кимографа обычным способом регистрировалось дыхание, в половине опытов — пульсовые колебания (с помощью тонометра), кровяное давление, отметка введения раздражителя, отметка времени.

В опытах с кровопотерей из бедренной артерии через канюлю или прямо из сосуда через его надрез выпускалось 40—50% крови за срок от 50 секунд до 3 минут. Контрольные опыты показали, что такая кровопотеря для большинства кошек является смертельной. Исследуемый раздражитель с одинаковым результатом вводился в одну из бедренных артерий.

Травматический шок вызывался ритмичным потягиванием за брыжейку тонких кишок после чревосечения с эвентрацией. Потягивание за брыжейку начиналось после того, как проходил наркоз, продолжалось обычно в течение 40—45 минут и прекращалось при снижении кровяного давления до 35—80 *мм*.

Изучаемые реакции на внутриартериальное и внутривенное введение исследуемых раздражителей в большей части опытов наблюдались от начала до конца, т. е. до полного восстановления к исходному уровню. В части опытов изучались лишь начальные фазы реакций. В большинстве опытов введение раздражителей производилось повторно до 4 раз на одном животном.

Результаты наших наблюдений получены в опытах на 32 кошках.

Опыты с кровопотерей

Внутриартериальное введение хлористого натрия

Внутриартериальное введение (в течение 3—4 секунд) 2—4 *мл* 20% раствора хлористого натрия кошкам после кровопотери вызывало прессорную реакцию со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы.

После кровопотери кровяное давление (в среднем из 10 опытов) снизилось со 151 до 31 *мм* ртутного столба. Перед введением раздражителя оно равнялось в среднем 49 *мм*. Через 4—22 секунды — в среднем через 12 секунд — после введения раздражителя давление повысилось до 105 *мм*. В 6 опытах начальное повышение давления сменилось постепенным его снижением. В 4 опытах наибольшее увеличение кровяного давления наблюдалось в среднем на 95-й секунде. Наибольшее повышение кровяного давления в разные сроки после введения равнялось 114 *мм*. В среднем через 9 минут после введения раздражителя давление было выше исходного на 23 *мм* ртутного столба.

После кровопотери перед введением раздражителя частота пульсовых колебаний равнялась 163 в минуту.

После введения хлористого натрия пульсовые колебания участились до 181 в минуту, величина их возросла примерно в 3 раза.

Дыхание перед введением хлористого натрия в 3 опытах отсутствовало, в 2 было периодическим с продолжительными остановками, в 3 — неправильным, неравномерным и только в 2 — мало изменилось.

После введения хлористого натрия наблюдалось восстановление нормального дыхания. Остановившееся дыхание восстанавливалось не сразу, а через 30—40 секунд после введения раздражителя.

У некоторых кошек во время внутриартериального введения хлористого натрия наблюдалось возбуждение животного, крик.

Для иллюстрации приводим кимограммы на рис. 1 и 2. Изложенное

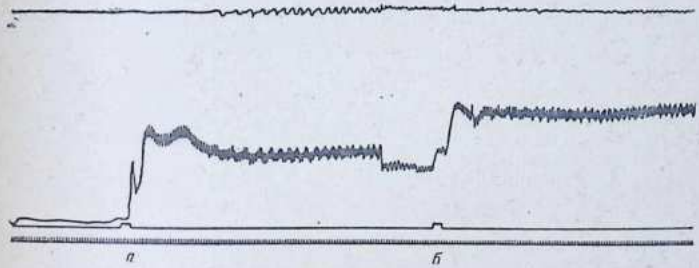


Рис. 1. Реакция животного на введение 3 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную артерию при кровопотере.

Сверху вниз (на всех рисунках): дыхание, пульсовые колебания (за исключением рис. 1), кровяное давление, отметка введения, отметка времени.
а — введение хлористого натрия, *б* — повторное введение хлористого натрия.

показывает, что *внутриартериальное введение гипертонического раствора хлористого натрия кошкам при кровопотере вызывает возбуждение и восстановление дыхания, быстрое и стойкое повышение кровяного давления, учащение и увеличение амплитуды сердечных колебаний.*

Внутривенное введение хлористого натрия

В 4 опытах мы вводили по 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия в бедренную вену в течение 3—5 секунд сразу после быстрого выпускания 50% крови.

Кровяное давление после кровопотери в среднем равнялось 30 *мм* ртутного столба. Дыхание в 2 опытах было неравномерное, периодическое, в 2 наблюдалась кратковременная его остановка.

Внутривенное введение хлористого натрия вызывало медленно развивающееся повышение кровяного давления, достигавшее максимума на 70—120-й секунде с последующим снижением в 3 опытах до 0. В 5 опытах при этом наблюдалось некоторое начальное снижение давления.

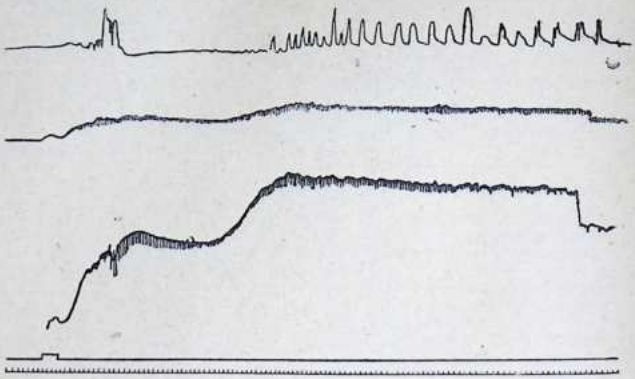


Рис. 2. Реакция животного на введение 4 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную артерию при кровопотере (вариант реакции).

Мы 8 раз вводили внутривенно 20% раствор хлористого натрия после того, как проходили реакции от внутриартериального его введения.

Исходное кровяное давление при этом равнялось 60—100 *мм* ртутного столба. После внутривенного введения хлористого натрия давление снижалось в среднем на 26 *мм* с последующим повышением на 21 *мм*. Далее, через 3—6 минут кровяное давление обычно возвращалось к исходному уровню.

В большинстве опытов при снижении кровяного давления после введения хлористого натрия наблюдалось урежение пульсовых колебаний с увеличением их амплитуды.

Во время начального снижения кровяного давления в части опытов отмечено одновременное угнетение дыхания.

Для иллюстрации приводим кимограмму на рис. 3.

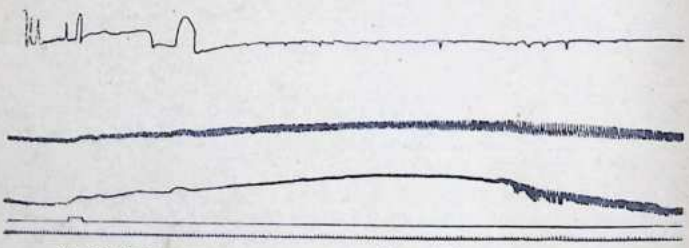


Рис. 3. Реакция животного на введение 3 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную вену при кровопотере.

Изложенные данные показывают, что *внутривенное введение гипертонического раствора хлористого натрия кошкам при кровопотере значительно менее эффективно, чем внутриартериальное введение того же раздражителя.* После внутривенного введения нередко наблюдается значительное начальное снижение кровяного давления, урежение пульса и угнетение дыхания.

Внутриартериальное введение алкоголя и физиологического раствора

Помимо приведенных данных, в предварительных опытах на 5 кошках, перенесших кровопотерю, мы изучали реакции на внутриартериальное введение алкоголя, а также внутриартериальное и внутривенное введение (в течение 10—12 секунд) 20 *мл* физиологического раствора.

Внутриартериальное введение 2 *мл* 32% алкоголя сопровождалось непродолжительным повышением кровяного давления. Внутриартериальное введение физиологического раствора вызывало несколько большее по величине и более продолжительное по времени повышение давления, чем внутривенное его введение. При внутривенном введении после некоторого начального повышения давления наблюдалось более выраженное его снижение с брадикардией и с последующим восстановлением несколько выше исходного.

Опыты с травматическим шоком

Внутриартериальное введение хлористого натрия

Внутриартериальное введение 2—4 *мл* 20% раствора хлористого натрия со скоростью 3—4 секунды вызывало прессорную реакцию со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Исходное кровяное давление было равным от 19 до 87, в среднем 55 *мм* ртутного столба. На 3—18-й (в среднем на 10-й) секунде после начала введения кровяное давление повысилось в среднем на 42 *мм*. Наивысшее увеличение давления в разное время после введения достигало 113 *мм*. В 4 опытах кровяное давление достигло максимума на 3—8—8—11-й секунде; в 2 других опытах — на 3—4-й минуте; наконец, в одном опыте давление, повысившееся на 12-й секунде, держалось на этом уровне 3 минуты. В 5 опытах через 3—20 минут (в среднем через 10) давление было еще выше исходного.

Исходное количество пульсовых колебаний равнялось в среднем из 4 опытов 145 в минуту. После введения раздражителя наибольшее учащение пульсовых колебаний достигало в среднем 20 в минуту. В большинстве опытов при этом наблюдалось увеличение амплитуды пульсовых колебаний примерно в 2 раза.

В 6 опытах из 7 после введения хлористого натрия отмечалось значительное начальное возбуждение дыхания. При этом в 2 опытах после начального возбуждения наблюдалось примерно в течение 40 секунд некоторое угнетение дыхания с последующим его восстановлением. В одном опыте до введения раздражителя дыхание было неправильное, периодическое. После введений хлористого натрия отмечена остановка дыхания на 48-й секунде, затем дыхание стало правильным.

Как видно из изложенного, *после внутриартериального введения хлористого натрия кошке в состоянии шока у нее наблюдается быстро наступающее, выраженное и стойкое повышение кровяного давления, учащение и увеличение силы сердечных толчков, возбуждение дыхания.* Как уже сказано, такой же результат наблюдал Конради при других видах шока.

Внутривенное введение хлористого натрия

Внутривенное введение 2—3 *мл* 20% раствора хлористого натрия со скоростью 3—5 секунд вызывало в большинстве опытов начальную депрессорную реакцию со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Исходное кровяное давление до введения раздражителя было равно от 37 до 82 *мм* ртутного столба (в среднем 59). Через 3—10 секунд (в среднем через 7) давление повышалось на 6—18 *мм*. Средняя цифра повышения давления — 13 *мм*. В 5 опытах из 7 в среднем через 16 секунд кровяное давление снизилось на 9 *мм* ниже исходного. В одном опыте такого снижения не наблюдалось, в другом — отмечалось одноволновое стойкое снижение давления с остановкой дыхания. Затем в указанных 5 опытах наблюдалась на 14—130-й (в среднем на 56-й) секунде вторая волна повышения давления до 67 *мм*. В большинстве опытов наблюдалась новая волна снижения давления ниже исходного, после чего давление или возвращалось к исходному, или превышало его на 10—50 *мм* ртутного столба.

Частота пульсовых колебаний до введения хлористого натрия равнялась 102 в минуту. Во время снижения кровяного давления пульсовые колебания урежались в среднем до 92 ударов в минуту.

Наконец, следует отметить, что во время снижения кровяного давления наблюдалось начальное угнетение дыхания с последующим его восстановлением.

Полученные данные позволяют считать, что *внутривенное введение хлористого натрия кошкам в шоковом состоянии менее эффективно, чем введение внутриартериальное.* Оно может вызывать, особенно при быстром введении, нежелательную начальную депрессорную реакцию со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы. Наблюдаемый иногда последующий прессорный эффект менее выражен по сравнению с прессорным эффектом, наблюдаемым после внутриартериального введения того же раздражителя. Следует, однако, заметить, что депрессорный эффект после внутривенного введения в большинстве опытов был менее выражен, чем у нормального животного. Стойкая фаза депрессорной реакции развивалась медленнее, иногда в те сроки, когда у здорового животного должно было быть уже восстановление кровяного давления.

Внутриартериальное введение алкоголя

Внутриартериальное введение 32—48—64% алкоголя кошкам в состоянии шока вызывало отчетливую прессорную реакцию со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Исходное кровяное давление до введения раздражителя в среднем из 7 опытов равнялось 71 *мм* ртутного столба. На 5—9-й секунде после введения 32% алкоголя давление повышалось до 155 *мм*. После введения 48—64% алкоголя кровяное давление достигало наивысших цифр в более поздние сроки — на 78—94-й секунде — 3-й минуте. Продолжительность повышения кровяного давления после введения 32% алкоголя в среднем равнялась 120 секундам. После введения 48—64% алкоголя повышение давления наблюдалось до 15—19-й минуты.

Пульсовые колебания после введения раздражителя учащались в среднем с 131 до 150 в минуту. Кроме того, отмечалось увеличение силы сердечных сокращений.

Во всех опытах после внутриартериального введения алкоголя наблюдалось возбуждение дыхания. При введении 48—64% алкоголя после начального возбуждения дыхания наблюдалось некоторое его угнетение с последующим восстановлением.

Для иллюстрации приводим кимограммы на рис. 4 и 5.

Как видно из сказанного, *внутриартериальное введение алкоголя вызывает повышение кровяного давления, некоторое учащение и усиление пульсовых колебаний, возбуждение дыхания.* Эффект аналогичен таковому после внутриартериального введения гипертонического раствора хлористого натрия.

Внутривенное введение алкоголя

В состоянии шока реакция кошек на внутривенное введение алкоголя имела свои особенности.

До введения раздражителя исходное давление было равно от 44 до 88 *мм* ртутного столба (в среднем 70). Через 3—12 секунд после введения алкоголя давление повышалось на 3—22 *мм* (в среднем на 10). На 6—34-й секунде (в среднем на 16-й) давление снижалось на 7 *мм*. Затем в 4 опытах наблюдалась вторая волна повышения давления на 13 *мм* ртутного столба с последующим снижением на 9 *мм* ниже исходного. После этого давление восстанавливалось. В одном опыте наблюдался одноволновый прессорный эффект с последующим медленным снижением давления на 6 *мм* и восстановлением несколько выше исходного. В этом опыте алкоголь был введен через 2 часа после развития шока. Наконец, во втором опыте после первой волны давление установилось выше исходного, а затем вернулось к нему.

После внутривенного введения алкоголя при снижении давления наблюдалось урежение пульсовых колебаний в среднем со 132 до 108 в минуту. Кроме того, во всех опытах наблюдалось начальное угнетение дыхания.

Для иллюстрации приводим кимограмму на рис. 6.

Изложенные данные показывают, что *внутривенное введение алкоголя кошкам в состоянии шока вызывает начальное угнетение дыхания и некоторое урежение пульсовых колебаний; кровяное давление при этом*

несколько снижалось лишь в поздние сроки после введения, когда обычно у нормального животного оно уже восстанавливается. Вместо начального

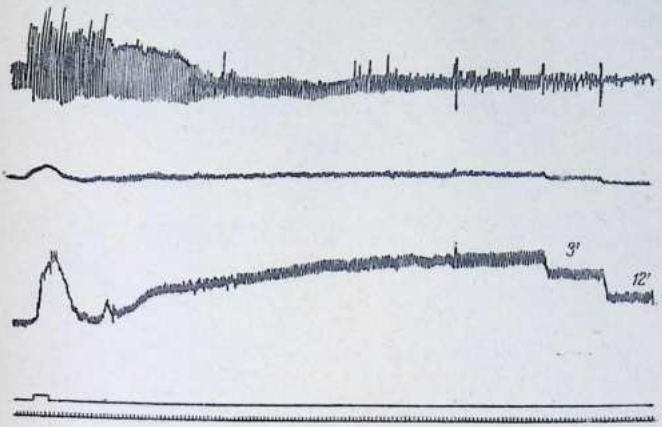


Рис. 4. Реакция животного на введение 3 *мл* 48% алкоголя в бедренную артерию при травматическом (операционном) шоке.

снижения давления наблюдались двухволновые колебания больше в сторону повышения.

Таким образом, после внутривенного введения 32% алкоголя наблю-

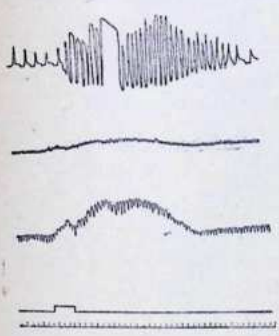


Рис. 5 Реакция животного на введение 2 *мл* 32% алкоголя в бедренную артерию при травматическом (операционном) шоке.

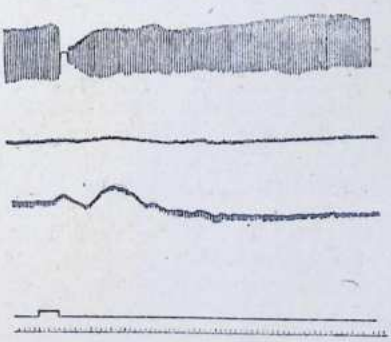


Рис. 6. Реакция животного на введение 3 *мл* 32% алкоголя в бедренную вену при травматическом (операционном) шоке.

дается необычный, извращенный характер реакции кровяного давления у кошки, находящейся в состоянии шока.

ВЫВОДЫ

Изложенные выше данные показывают, что внутриартериальное введение гипертонического раствора хлористого натрия и алкоголя кошкам в состоянии шока и после кровопотери вызывает возбуждение дыхания, начальное — чаще выраженное и стойкое — повышение кровяного давления, учащение и увеличение амплитуды сердечных сокращений.

Внутривенное введение тех же раздражителей нередко вызывает начальное угнетение дыхания и снижение кровяного давления, урежение пульсовых колебаний. Последующий прессорный эффект непостоянен и значительно менее выражен по сравнению с прессорным эффектом, наблюдаемым после внутриартериального введения исследованных раздражителей.

Сказанное позволяет считать, что внутриартериальное введение гипертонического раствора хлористого натрия и алкоголя кошкам при кровопотере и травматическом шоке является эффективным методом стимуляции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Этот метод имеет явное преимущество перед внутривенным введением тех же раздражителей.

Таким образом, применение внутриартериального метода введения устраняет ранее упомянутые противопоказания для применения кровозамещающих и противошоковых жидкостей. Наши данные, наоборот, позволяют рекомендовать для внутриартериального введения кровозамещающие и противошоковые жидкости с увеличенным в них содержанием хлористого натрия и алкоголя. Кроме того, результаты наших опытов показывают целесообразность применения внутриартериального введения не только хлористого натрия, но и алкоголя при шоке.

В пользу применения внутриартериального метода введения упомянутых раздражителей могут говорить печатаемые в настоящем сборнике данные о влиянии внутриартериального введения хлористого натрия на морфологические свойства крови, электрокардиографические изменения и др.

Наличие стойких, не переключающихся на обратные, реакций при внутриартериальном введении и отмеченный выше необычный — извращенный — характер реакций на внутривенное введение раздражителя может указывать лишний раз на то, что центральная нервная система при шоке впадает в угнетение парабиотического характера.

Полученные нами данные требуют дальнейшего развития. Прежде всего, нужно увеличить количество опытов. Однако полученные факты однообразны и, будучи взяты в сопоставлении с литературными данными, могут считаться убедительными. Далее, поставленные нами опыты требуют исследования изменения морфологических свойств крови, обменных процессов и отдаленных результатов внутриартериального введения известных и предлагаемых нами кровозамещающих и противошоковых жидкостей — гипертонического раствора хлористого натрия и алкоголя. Практический интерес полученных нами начальных данных и позволяет опубликовать их.

ЛИТЕРАТУРА

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Конради Г. П. и Рассолова В. П. О прессорных реакциях сосудистых рецепторов при гемотрансфузионном и пептонном шоке. Бюлл. эксп. биол. и мед., т. XVII, 3, 47, 1944.

Петров И. Р. Шок и коллапс. Л., 1947.

МАТЕРИАЛЫ К ВОПРОСУ О РАЗНЫХ ХЕМОРЕЦЕПТОРНЫХ ЗОНАХ

А. Г. Бухтияров и *Н. К. Горбадей*

Раздражитель, введенный в артерию или вену, попадает на сосудистую зону внутренней чувствительности организма. Поэтому естественно думать о рефлекторном механизме наблюдаемых при этом реакций. Однако такое мнение не общепринятое.

Хеморецепцию издавна изучают с помощью метода сосудистых изоляций (Хегер, Моисеев, Гейманс, Черниговский и др.). К настоящему времени «изолировали» и «перфузировали» почти все сосудистые области. При этом исследовались самые разные раздражители. Между тем, полученные при этом данные очень мало применяются для анализа механизма действия лекарственных веществ на целом организме. Больше того, наблюдаемые после введения раздражителя в кровь эффекты иногда прямо противопоставляются рефлекторным реакциям, возникающим при действии этих же раздражителей на хеморецепторы в условиях применения сосудистых изоляций (К. М. Быков).

В нашей лаборатории хеморецепция изучается на целом организме. Однако важность обсуждаемого вопроса заставила нас прибегнуть и к методике сосудистых изоляций. При этом мы имели в виду лишний раз общепринятым средством продемонстрировать рефлекторную природу соответствующих реакций, возникающих на введение в общий кровоток на целом организме ранее применявшихся нами раздражителей.

В данной работе вводился гипертонический раствор хлористого натрия в артерии изолированной доли легкого, селезенки, задней конечности. Такие опыты могут представить интерес, так как реакции на внутриартериальное и внутривенное введение этого раздражителя изучены особенно подробно (Конради, Бухтияров). Между тем, в условиях сосудистых изоляций его действие на хеморецепцию не исследовано. Кроме того, в целях анализа рефлекторных реакций с разных хеморецепторных зон в настоящей работе изучалось изменение кровяного давления и дыхания при внутривенном и внутриартериальном введении алкоголя и гипертонического раствора хлористого натрия до и после перерезки симпатических и блуждающих нервов на шее.

При изоляции доли легкого, селезенки и задней конечности перевязывались все сосуды, и указанные органы и ткани находились лишь в нервной связи с организмом. Эти органы и ткани перфузировались соответствующими питательными жидкостями. Исследуемый раздражитель вводился в ток жидкости через приводящую канюлю в соответствующую артерию. Наблюдаемые при такой методике опыта общие реакции организма рефлекторные и связаны с раздражением соответствующих хеморецепторов.

При постановке опытов с перерезкой нервов учитывалось следующее. Как известно, в составе блуждающего нерва на шее идут афферентные пути с рецепторов малого круга. Перерезка этих нервов ведет к перерыву части импульсов с данной рецепторной зоны (Фохт и Линдеман, Тальянцев, Чумбуридзе и Топурия и др.). В связи с этим перерезка блуждающих нервов может помочь выяснить значение рецепторов малого

круга в реакциях организма, особенно на внутривенное введение химических раздражителей.

В опытах с перерезкой симпатических нервов на шее принимались во внимание такие соображения. При введении раздражителей в бедренную артерию наблюдается в основном симпатический характер реакции. Сами артерии, как известно, оплетены симпатическими окончаниями. Перерезка симпатических нервов, судя по данным Тылевича из нашей лаборатории, должна изменить субординационные отношения между центрами и периферией. В связи с этим представлялось интересным выяснить изменения реакции при введении раздражителя в бедренную артерию после перерезки симпатического нерва на шее.

Разумеется, эти опыты с перерезками нервов являются самыми начальными для изучения связи между разными рецепторными зонами и вегетативной нервной системой. Они все же могут быть полезными при выяснении вопроса о рефлекторном механизме реакций на внутриартериальное и внутривенное введение раздражителей.

Результаты наших наблюдений получены в опытах на 32 кошках. Эти данные разбиты на три группы и приводятся ниже.

О значении хеморецепторов малого круга в реакциях на внутривенное введение раздражителей

В этой серии опытов мы пытались проанализировать реакции на внутривенное введение гипертонического раствора хлористого натрия. Такое исследование представляет интерес, так как общепринято мнение, что эффект после внутривенного введения раздражителей не связан с раздражением рецепторов и не является рефлекторным. Для выполнения данной задачи мы избрали две формы опытов.

В *первой* группе опытов хлористый натрий вводился в артерию изолированной в сосудистом отношении доли легкого. Подготовка к опыту проводилась по обычной методике (описание см. у Закусова, Бухтиярова). Далее нижняя левая доля легкого перфузировалась жидкостью, состоящей из смеси раствора Рингер-Локка с гуммиарабиком и кровью. Животное находилось на искусственном дыхании, которое осуществлялось с помощью меха, приводимого в движение электрическим мотором. На ленте кимографа регистрировалось кровяное давление. Исследуемый раздражитель вводился в ток жидкости.

Рис. 1. Реакция животного на введение 2 *мл* 20% хлористого натрия в артерию изолированной в сосудистом отношении нижней доли левого легкого. Сверху вниз: кровяное давление, отметка введения, отметка времени.

Данные морфологов (Забусов, Долго-Сабуров, Куприянов и др.) показывают, что легочные сосуды представляют собой богатое рецепторное поле. Повидимому, впервые Закусов (1938) в опытах с перфузией нижней доли левого легкого вводил химическое вещество (никотин и аконитин) и наблюдал падение общего кровяного давления. К сожалению, эти данные не привлекли к себе должного внимания.

Нами поставлены опыты на 4 кошках. Введение в ток жидкости 2 *мл* 20% хлористого натрия вызывало начальный депрессорный эффект на кровяное давление (рис. 1). Полученный результат показывает, что депрессорный эффект связан с раздражением хеморецепторов легкого. При этом следует подчеркнуть, что хеморецепторы малого круга являются первым мощным рецепторным полем, на которое попадают вводимые внутривенно раздражители. Сравнительно слабый депрессорный эффект, полу-

ченный в наших опытах, может объясняться отчасти тем, что в данных условиях опыта (перфузия одной доли одного легкого) раздражается лишь небольшая часть хеморецепторов малого круга.

Во *второй* группе опытов мы изучали реакцию животного (общее кровяное давление и дыхание) при внутривенном введении 2 *мл* 32% алкоголя и 2 *мл* 20% гипертонического раствора хлористого натрия до и после перерезки блуждающих нервов на шее. Опыты поставлены на 12 кошках.

Перерезка нервов производилась на фоне 30—50-минутного эфирного наркоза, в связи с тем, что двусторонняя перерезка блуждающих нервов у ненаркотизированного животного вызывала значительные колебания кровяного давления. Раздражитель вводился после перерезки блуждающих нервов через 3—10 минут. Затем в части опытов до и после последующей перерезки симпатических нервов введения повторялись. Повторение введений раздражителей на одном животном отконтролировано отдельно.

Проведенные опыты показали, что внутривенное введение алкоголя и гипертонического раствора хлористого натрия после перерезки блуждающих нервов вызывает менее выраженную депрессорную реакцию на кровяное давление как по величине, так и по скорости развития. При внутривенном введении алкоголя после перерезки блуждающих нервов в 4 опытах наблюдалось медленно развивающееся постепенное снижение кровяного давления, в среднем в 2—4 раза меньше по величине, чем в контроле до перерезки. В 2 случаях четких изменений кровяного давления в опыте не наблюдалось. В 4 опытах наблюдался нерезкий прессорный эффект. После перерезки блуждающих и симпатических нервов в 2 опытах депрессорный эффект на кровяном давлении был менее выражен; в 1 случае заметных изменений кровяного давления не было. Наконец, в одном опыте внутривенное введение алкоголя (правда, после ряда предыдущих введений) при перерезке 4 нервов дало постепенное снижение кровяного давления до нуля.

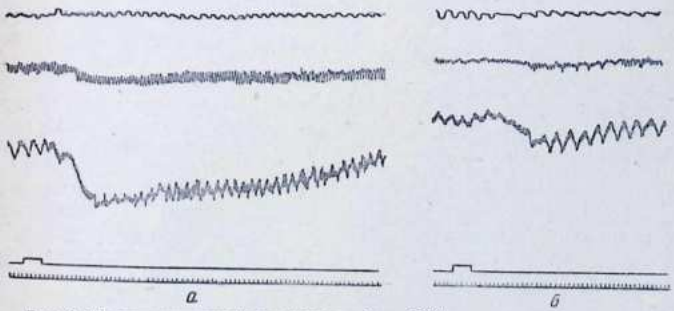


Рис. 2. Реакция животного на введение 2 *мл* 32% алкоголя в бедренную вену до (*а*) и после (*б*) перерезки блуждающих нервов на шее.
Сверху вниз на всех рисунках: дыхание, пульсовые колебания, кровяное давление, отметка введения, отметка времени.

При внутривенном введении хлористого натрия после перерезки блуждающих нервов снижение кровяного давления по сравнению с контролем было меньше — в среднем на 25—30 *мм* ртутного столба. Кроме того, в опыте давление снижалось более постепенно и медленно. В одном случае внутривенное введение хлористого натрия после ряда предшествую-

щих введений дало стойкое — до нуля — снижение кровяного давления, приведшее животное к смерти. Для иллюстрации полученных данных приводим в сокращенном виде протокол № 11 и рис. 2, *а* и *б*.

ПРОТОКОЛ № 11

4/XII 1950 г.

Кошка, вес 2100 *г*

13.20. Под эфирным наркозом привязана к станку, обнажена правая общая сонная артерия и бедренные сосуды. Налажена запись кровяного давления и дыхания.

13.59. Кровяное давление — 190 *мм* ртутного столба. Пульсовые колебания — 192 в минуту. Дыхание — 27 в минуту.

14.00. В правую бедренную вену за 4 секунды введено 2 *мл* 32% алкоголя. Кровяное давление на 13-й секунде после введения — 150 *мм*, пульсовые колебания — 165 в минуту, дыхание — 33 в минуту. На 20-й секунде давление — 156, на 43-й секунде — 164 *мм* ртутного столба.

14.03. Перерезаны два блуждающих нерва на шее.

14.04. Кровяное давление — 211 *мм;* через 14 секунд после начала введения — 204, через 20 секунд — 130, через 43 секунды — 206 *мм* ртутного столба.

Результаты опытов с сосудистой изоляцией доли легкого и с перерезкой блуждающих нервов, как нам кажется, указывают на то, что депрессорный эффект при внутривенном введении исследованных раздражителей является рефлекторным и связан с раздражением хеморецепторов малого круга. Неполное выключение депрессорного эффекта после перерезки блуждающих нервов может объясняться тем, что афферентные пути с хеморецепторов малого круга идут не только в составе этих нервов. Прессорный эффект на внутривенное введение указанных раздражителей, наблюдаемый в некоторых опытах, можно связать с тем, что раздражитель действует на симпатические окончания в малом круге и на рецепторы артериальной зоны.

О значении хеморецепторов в реакциях на введение раздражителей в сосуды портальной системы

В предыдущих сообщениях (Бухтияров) показано, что введение алкоголя, эфира и гипертонического раствора хлористого натрия в вены портальной системы (и в одноименные артерии) вызывает повышение кровяного давления и некоторое возбуждение дыхания. В описанных опытах при введении указанных раздражителей в изолированное легкое наблюдалось понижение кровяного давления. В связи с этим представлялось интересным изучить изменение кровяного давления и дыхания при введении алкоголя и хлористого натрия в артерию изолированной (в сосудистом отношении) селезенки. Подготовка к опыту проводилась по известной методике (описание см. у Черниговского, Бухтиярова). Селезенка перфузировалась раствором Рингер-Локка; исследуемый раздражитель вводился в селезеночную артерию через приводящую канюлю. Опыты на 5 кошках показали, что введение 2 *мл* 32% алкоголя и 20% хлористого натрия вызывало отчетливое повышение общего кровяного давления и возбуждение дыхания. Для иллюстрации приводим кимограмму (рис. 3).

Эти данные показывают, что прессорный эффект на введение упомянутых раздражителей в сосуды портальной системы является рефлекторным и связан с раздражением хеморецепторов этой зоны.

Сопоставление опытов этой и предыдущей серии показывает, что один и тот же раздражитель, воздействуя на хеморецепторы малого круга и портальной системы, может вызвать противоположную реакцию организма. Эти данные могут объяснить и особую реакцию портальной системы на воздействие ряда патогенных и лечебных раздражителей.

Значение хеморецепторов в реакциях на введение раздражителей в бедренную артерию

Известно, что внутриартериальное введение алкоголя, эфирной эмульсии, хлористого натрия вызывает повышение кровяного давления, возбуждение дыхания и возбуждение животного (Сперанская-Степанова, Конради, Бухтияров). Эти факты до сих пор вызывают разные толкования; в частности, нередко подвергается сомнению допущение, что эти реакции полностью рефлекторные и зависят от раздражения хеморецепторов данной области. Напомним, что имеются данные об исчезновении указанных реакций после введения в кровь новокаина (Конради, Бухтияров).

Практическая и теоретическая значимость этого вопроса заставила нас с целью анализа поставить ряд дополнительных опытов.

В *первой* группе опытов мы вводили 2 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную артерию изолированной (в сосудистом отношении) и перфузируемой конечности, находящейся с организмом только в нервной связи.

Хегер (1887), Закусов (1938) и др. вводили различные раздражители (азотнокислое серебро, никотин, камфору) в артерию изолированной в сосудистом отношении задней конечности и наблюдали прессорный эффект.

Рис. 3. Реакция животного на введение в артерию изолированной в сосудистом отношении селезенки 2 *мл* 20% хлористого натрия. Записи пульсовых колебаний нет.

Рис. 4. Реакция животного на введение 2 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную артерию изолированной в сосудистом отношении задней конечности.

Наши опыты были поставлены на 5 кошках. Результаты наблюдений показали, что введение хлористого натрия в бедренную артерию и в этих условиях вызывает повышение кровяного давления, возбуждение дыхания и некоторое возбуждение животного. Для иллюстрации приводим кимограмму (рис. 4).

Указанные изменения были несколько менее выражены, чем при введении тех же раздражителей в неизолированную бедренную артерию. Это может объясняться тем, что при сосудистой изоляции пересекалась часть

нервных афферентных путей, в том числе симпатические нервы, непосредственно оплетающие сосуды.

Полученные данные показывают, что прессорные реакции, наблюдаемые при введении хлористого натрия в бедренную артерию, — рефлекторные и связаны с раздражением рецепторов этой зоны.

Во *второй* группе опытов, поставленных на 6 кошках, мы наблюдали характер реакций на введение 2 *мл* 32% алкоголя и 20% хлористого натрия в бедренную артерию до и после перерезки двух симпатических и в части опытов блуждающих нервов на шее. Опыты ставились на кошках, находившихся в эфирном наркозе. Введение 2 *мл* 32% алкоголя до перерезки двух симпатических нервов вызывало стойкое повышение кровяного давления. То же введение после перерезки симпатических нервов вызывало меньшее по величине и быстрее проходящее повышение кровяного давления. В среднем до перерезки симпатических нервов кровяное давление повышалось при введении указанных раздражителей в бедренную артерию на 27 *мм*, а после перерезки — на 13 *мм*.

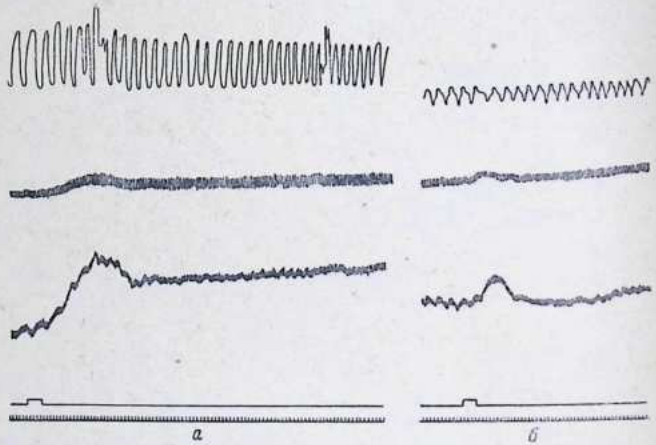


Рис. 5. Реакция животного на введение 2 *мл* 32% алкоголя в бедренную артерию до (*а*) и после (*б*) перерезки двух симпатических нервов на шее

В 4 опытах кровяное давление до перерезки симпатических нервов оставалось повышенным после внутриартериального введения алкоголя на 87—110-й секунде, тогда как после того же введения вслед за перерезкой симпатических нервов давление восстанавливалось в среднем на 33-й секунде после начала введения раздражителя.

Таким образом, после перерезки симпатических нервов кровяное давление быстрее выравнивалось, было меньшим по величине и приходило к норме. Кроме того, до перерезки симпатических нервов внутриартериальное введение вызывало большее увеличение и учащение сердцебиения.

Для иллюстрации сказанного выше приводим в сокращенном виде протокол № 20 и рис. 5.

ПРОТОКОЛ № 20

12/XII 1950 г.

Кот, вес 3500 *г*

13.50. Под эфирным наркозом привязан к станку. Обнажены общая правая сонная артерия и бедренные сосуды. Налажена запись кровяного давления и дыхания.

14.18. Кровяное давление — 168 *мм* ртутного столба. Количество пульсовых колебаний по данным тонометра 186 в минуту. Величина пульсовых колебаний — 2—2,5 *мм*. Дыхание — 18 в минуту.

14.20. В бедренную артерию за 4 секунды введено 2 *мл* 32% алкоголя. На 18-й секунде после начала введения кровяное давление 224 *мм* ртутного столба.

14.22.15. Дыхание в это время 30. Частота сердцебиений на 15—25-й секунде 228. Величина сердечных толчков (по данным тонометра) 4 *мм*. На 100-й секунде кровяное давление 220 *мм* ртутного столба. Величина сердечных толчков 4—5 *мм*. Количество сердцебиений 216 в минуту. Количество дыханий 25—28 в минуту.

14.23. Перерезаны оба симпатических нерва на шее. Кровяное давление 220 *мм* ртутного столба. Частота сердцебиений 216 в минуту. Величина сердечных толчков 3 *мм*. Дыхание 27—29 в минуту. Через 2 минуты кровяное давление 226 *мм* ртутного столба.

14.27. В правую бедренную артерию введено за 4 секунды 2 *мл* 32% раствора алкоголя. На 22-й секунде кровяное давление 248 *мм*. Частота сердцебиений 232 в минуту. Величина сердцебиений 2 *мм*. Частота дыханий 30. На 39-й секунде кровяное давление пришло к исходному. Частота сердцебиений в это же время 228 в минуту. Дыхание 30 в минуту. Величина сердцебиений 4 *мм*.

Приведенные данные показывают, что после перерезки симпатических нервов на шее изменение кровяного давления, сердечных сокращений и, в некоторых случаях, дыхания менее выражено, чем до перерезки.

ВЫВОДЫ

Опыты с введением исследованных раздражителей в артерию изолированной (в сосудистом отношении) доли легкого показали, что раздражение хеморецепторов малого круга вызывает падение кровяного давления. Внутривенное введение тех же раздражителей после перерезки блуждающих нервов на шее не вызывает обычного падения кровяного давления. Эти опыты дают основание считать, что депрессорный эффект реакции на внутривенное введение гипертонического раствора хлористого натрия является рефлекторным и связан с раздражением хеморецепторов малого круга.

Введение того же раздражителя в артерию изолированной (в сосудистом отношении) селезенки вызывало рефлекторное повышение кровяного давления и возбуждение дыхания.

Прессорный характер реакций наблюдался нами и при введении хлористого натрия в бедренную артерию изолированной (в сосудистом отношении) конечности. Перерезка симпатических нервов уменьшала обычный эффект на введение раздражителей в бедренную артерию животного. Опыты этой серии показывают, что реакция организма на внутриартериальное введение хлористого натрия является также рефлекторной и связана с раздражением хеморецепторов этой зоны.

Таким образом, полученные данные нашей работы подтверждают представление о наличии двух разных хеморецепторных сосудистых зон. Эти данные разницу реакций организма на внутриартериальное и внутривенное введение позволяют объяснить воздействием исследованных раздражителей на разные хеморецепторные зоны и считать те и другие реакции рефлекторными.

ЛИТЕРАТУРА

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Л., 1947.

Долго-Сабуров Б. А. К учению о рефлексогенных зонах в венозной системе. Бюлл. эксп. биол. и мед., т. XXV, I, 39, 1948.

Забусов Г. Н. К вопросу о чувствительной иннервации легочных вен. Бюлл. эксп. биол. и мед., 12, 3—4, 207, 1941.

Закусов В. В. Рефлексы на дыхание при действии ядов на различные сосудистые области. Сообщ. I. Рефлексы на дыхание при действии ядов на сосуды легких. Фармакол. и токсикол., 1, 2, 1938.

Закусов В. В. Рефлексы на дыхание при действии ядов на сосуды почек и конечностей. Сообщ. II. Фармакол. и токсикол., 11, 20, 1939.

Конради Г. П. О периферических механизмах поддержания тонуса сосудов. Труды юб. научн. сессии Киргиз. мед. ин-та, 1944.

Сперанская-Степанова Е. Н. К вопросу о внутривенном и внутриартериальном введении некоторых эмульсий и растворов. Тр. ВИЭМ, I, 1, 157, 1933.

Тылевич И. М. Влияние выключения обширных рецепторных полей на субординацию. Механизмы патологических реакций, 16—20, Л., 1950.

Фохт А. и Линдеман Б. О нарушениях кровообращения и деятельности сердца при эмболии легочной артерии. М., 1903.

Черниговский В. Н. Афферентные системы внутренних органов. Киров, 1943.

Heger P. Einige Versuche über die Empfindlichkeit der Gefässe. Beitr. zur Physiol. Karl Ludwig zu seinem 70-sten Geburtstage gewidmet. Leipzig, 3, 193, 1887.

Taljantseff. Einige Beobachtungen am Blutkeislaufapparate Zbl. med. Wiss., 23, 401, 1883.

О ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В НАРКОЗЕ ПРИ ВНУТРИСОСУДИСТОМ ИХ ВВЕДЕНИИ

Е. П. Поболь

Данная работа проведена для выяснения влияния центрального торможения на хеморецепцию организма.

Практика врача-клинициста складывается из воздействий на организм, в котором протекает сложный патологический процесс, нарушены нормальные жизненные соотношения и в связи с этим возникают новые, отличные от условий физиологии, реакции. Ведущую роль в течении патологического процесса играет центральная нервная система, в частности — ее функциональное состояние. Понятно, что в терапевтической практике врач должен основываться на экспериментальных данных о действии лекарственных веществ в этих иных условиях.

Мы проводили опыты по внутривенному и внутриартериальному введению некоторых лекарственных веществ при различных патологических процессах в организме. Здесь мы сообщаем о результатах, полученных при погружении животного в эфирный и гексобарбитоновый наркоз. Вопрос этот мало разработан. В литературе имеются сообщения лишь об отдельных наблюдениях.

Е. В. Петрова и Г. М. Прусс, ставя опыты на собаках и кошках в хлороформном и эфирном наркозе, отмечали случаи, когда при введении адреналина в изолированный участок бедренной вены наблюдались различные реакции на кровяное давление — и прессорные, и депрессорные, и двуфазные. Авторы считают, что это, повидимому, должно быть объяснено различным функциональным состоянием рецепторов сосудистой стенки.

Н. И. Шарапов и М. Лагерева изучали изменение действия адреналина под влиянием предварительного внутривенного введения этилового эфира. Они наблюдали, что в известных дозах этиловый эфир ослаблял действие адреналина на кровяное давление, и объясняли это поражением сердечно-сосудистой системы эфиром.

А. И. Верещагин, А. П. Краева, Ю. М. Федотов изучали изменения в рефлекторной регуляции кровообращения при барбитуровом наркозе. Они отмечают бо́льшую степень подавления прессорных рефлексов с каротидного синуса (после зажатия обеих сонных артерий), чем депрессорных рефлексов на подтягивание общей сонной артерии. Авторы считают, что при неглубоком гексобарбитоновом наркозе болевые раздражения тормозят рефлексы с синуса. Поэтому при глубоком гексобарбитоновом наркозе могут быть получены более высокие реакции — как результат устранения тормозящего влияния боли.

Воронцихин (лаборатория проф. Ю. М. Федотова) показал извращение прессорной болевой реакции на депрессорную в гексеналовом наркозе. В работах этой же лаборатории имеются указания о выпадении прессорного и сосудосуживающего действия чревного нерва в гексеналовом наркозе.

Н. Г. Поляков-Станевич, вводя в позвоночную артерию децеребрированным или погруженным в уретановый наркоз кошкам адреналин, наблюдал депрессорный эффект; он делает вывод о центральном сосудорасширяющем действии адреналина.

На основании ознакомления с литературой часто создается впечатление, что при работе с одними и теми же раздражителями разные экспериментаторы получают противоречивые результаты. Повидимому, это в значительной мере зависит от того, что не придается должного значения применяемому наркотику и глубине наркоза.

В нашей лаборатории проводятся специальные работы по изучению влияния различных видов наркоза на реактивность организма. Наше исследование также имеет целью посмотреть разницу в реакциях животного, погруженного в наркоз наркотиком жирного ряда (эфир) и барбитуратом (гексобарбитон).

Методика

Подопытными животными были кошки, предварительно голодавшие 18—20 часов. Все опыты были острыми.

Под кратковременным эфирным оглушением быстро обнажались бедренные сосуды (артерия, вена) и сонная артерия. Животное вскоре оправлялось от оглушения.

На ленте кимографа регистрировалось дыхание при помощи пневмографа, соединенного с мареевской капсулой, давление крови — через канюлю, вставленную в сонную артерию и соединенную с ртутным манометром, пульс — при помощи тройничкового отвода от системы канюля — манометр. Время отмечалось при помощи часов Жаке, момент введения веществ — электромагнитным отметчиком.

В первой серии опытов с эфирным наркозом после подготовки животного к опыту в течение 40—60 минут поддерживался глубокий (до исчезновения роговичных рефлексов) эфирный наркоз. Во второй серии после подготовки животного к опыту выжидали некоторое время, пока животное вполне оправится от кратковременного эфирного оглушения. Затем ему вводился в бедренную вену свежеприготовленный 2,5% раствор гексобарбитона из расчета 1,5 *мл* на 1 *кг* веса. В течение опыта наркотик приходилось дополнительно вводить 2—3 раза.

При выборе раздражителей мы учитывали применяемость их в клинике и имеющиеся данные — в частности и нашей лаборатории — о механизме их действия. Были исследованы лобелин, цититон и кофеин как представители раздражителей депрессорных, адреналин и хлористый кальций как прессорные периферически действующие, хлористый натрий и хлористый калий как прессорные центрально действующие.

Введения (все по току крови) производились нами в бедренную артерию и вену и в сонную артерию выше канюли, вставленной для регистрации кровяного давления. В этом случае мы имели в виду и возможность более быстрого подведения раздражителя к нервным центрам головного мозга.

Введение лобелина, цититона и кофеина

Мы пользовались 10% ампульным раствором кофеина по 0,4—0,5 *мл* на введение в бедренные сосуды и 0,2 *мл* — на введение в сонную артерию. Ампульные лобелин-сульфат и цититон вводились по 0,2 *мл* в бедренные сосуды и 0,1 *мл* — в сонную артерию.

Лобелин

Введение в сонную артерию в эфирном наркозе проведено 9 раз на 8 кошках. Во всех случаях наблюдался отчетливо выраженный депрессорный эффект с небольшим начальным повышением давления. Чем короче был этот начальный прессорный эффект, тем глубже было последующее падение давления. Со стороны дыхания отчетливых изменений не отмечено.

В 5 случаях животные погибли от угнетения сердечной деятельности и остановки дыхания (рис. 1).

При введении лобелина в сонную артерию в гексобарбитоновом наркозе (5 наблюдений на 3 кошках) имеется незначительный и нестойкий депрессорный эффект, чаще с начальной короткой прессорной фазой. В одном случае в дальнейшем развилось выраженное стойкое повышение давления.

Кроме того, при введении лобелина в сонную артерию всегда наблюдалось возбуждение дыхания, более или менее выраженное по силе и продолжительности.

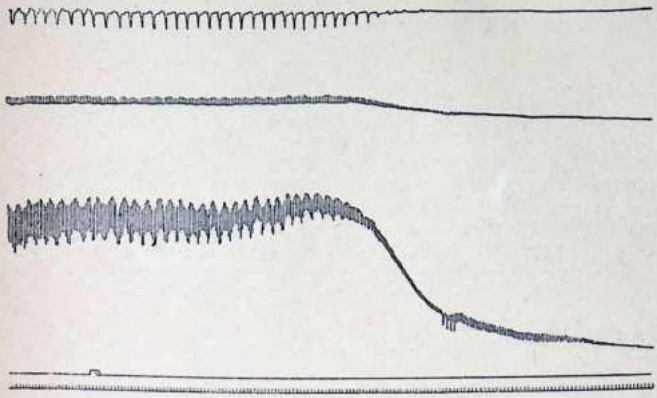


Рис. 1. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 0,2 *мл* ампульного раствора лобелин-сульфата в сонную артерию.
Сверху вниз на всех рисунках: дыхание, пульсовые колебания, кровяное давление, отметка раздражения, отметка времени.

Введение лобелина в бедренную артерию как в эфирном, так и в гексобарбитоновом наркозе не вызывало выраженного эффекта ни на дыхание, ни на кровяное давление.

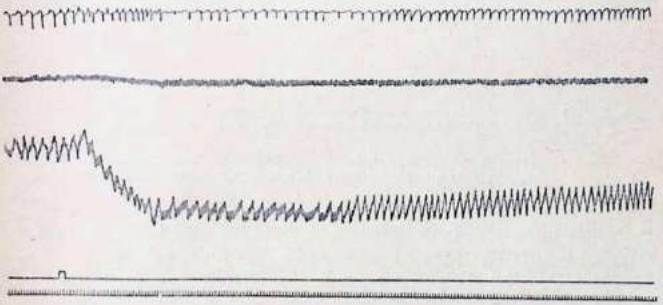


Рис. 2. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 0,2 *мл* ампульного раствора лобелин-сульфата в бедренную вену.

Введение лобелина в бедренную вену в эфирном наркозе (9 опытов на 7 котах) во всех опытах дало отчетливый и довольно продолжительный депрессорный эффект, причем примерно в половине случаев отсутствовала специфическая реакция дыхания на лобелин. Приводим кимограмму на рис. 2.

Введение в бедренную вену в гексобарбитоновом наркозе (6 опытов на 5 кошках) давало депрессорный эффект на кровяное давление и возбуждение дыхания. Депрессорный эффект был очень нестойким и быстро сменялся волной подъема, иногда превышавшей исходный уровень, иногда не достигавшей его, с последующим медленным падением.

Цититон

Действие цититона при его внутрисосудистом введении животному, погруженному в глубокий эфирный наркоз, наблюдалось нами на 5 кошках (14 введений).

Введенный в сонную артерию, цититон вызывал стойкое (3—4 минуты) повышение давления на 25—30 *мм* ртутного столба. При введении в бедренную вену наблюдался более выраженный, но менее стойкий прессорный эффект, сменяющийся иногда небольшим (15—20 *мм*) снижением давления с последующим возвратом к исходному. И в первом и во втором случае отмечалось нерезкое, но длительное возбуждение дыхания (рис. 3).

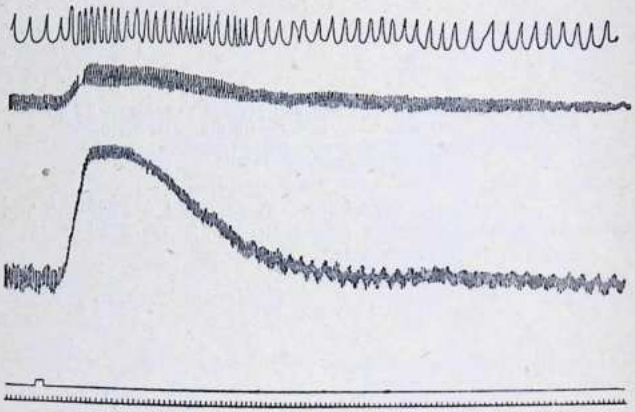


Рис. 3. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 0,2 *мл* ампульного раствора цититона в бедренную вену.

Введение цититона в бедренную артерию (2 наблюдения на кошке, уже бывшей в другом опыте) не дало отчетливого эффекта.

Наблюдений над введением цититона в гексобарбитоновом наркозе у нас нет.

Кофеин

Многими авторами отмечается трудность работы с кофеином при изучении сосудистой рецепции. В опытах Бухтиярова, например, введение кофеина в сонную и бедренную артерии (казалось бы, в одних и тех же условиях) давало иногда слабый прессорный, иногда — слабый депрессорный эффект, а иногда давление оставалось неизмененным. Может быть, это зависит от того, что, в противоположность эфиру, кофеин является специфическим стимулятором нервной системы.

Принимая во внимание эти особенности действия кофеина, следует оговориться, что у нас имеется недостаточное для окончательных высказываний количество наблюдений.

Внутрисосудистое введение кофеина животному, погруженному в глубокий эфирный наркоз, вызывало снижение кровяного давления, наиболее отчетливо выраженное при введении в бедренную вену, когда это снижение достигало порой значительной степени.

В наших опытах с гексобарбитоновым наркозом введение кофеина в бедренную вену всегда вызывало отчетливый, но не столь стойкий, как в эфирном наркозе, депрессорный эффект с довольно быстрым выравниванием давления и даже с тенденцией к повышению от исходного. Отмечалось также некоторое возбуждение дыхания в фазе возврата давления к исходному.

Введение адреналина и хлористого кальция

Интерес к испытанию этих веществ в состоянии наркотического торможения определяется частым применением их в клинике.

Для введений брался ампульный солянокислый адреналин и разводился дестиллированной водой 1 : 10. В бедренные сосуды вводилось по 0,2 *мл*, в сонную артерию — 0,1 *мл*.

Хлористый кальций вводился в свежеприготовленном 2% растворе по 2 *мл* в бедренные сосуды и 1 *мл* в сонную артерию.

Адреналин

Введение в сонную артерию в эфирном наркозе давало отчетливый, несколько различный по степени *депрессорный* эффект с небольшим учащением дыхания в момент наибольшего падения давления.

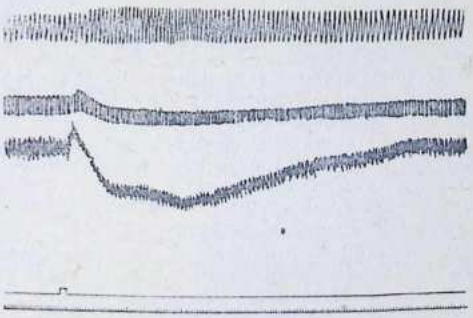


Рис. 4. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 0,2 *мл* адреналина в разведении 1 : 10 000 в бедренную вену.

В гексобарбитоновом наркозе (4 наблюдения на 4 кошках) введение адреналина в сонную артерию давало или незначительный прессорный эффект, или оказывалось недеятельным.

При введении адреналина в бедренную артерию в эфирном наркозе мы не наблюдали изменения ни дыхания, ни давления. Подобных наблюдений с введением адреналина в гексобарбитоновом наркозе у нас нет.

Введение адреналина в бедренную вену в эфирном наркозе (22 введения на 15 кошках) в 18 случаях дало отчетливое *падение кровяного давления* с короткой фазой гипертонии. Падение это было различным по силе и длительности. Чем глубже и продолжительнее был наркоз, тем более выражен был депрессорный эффект (рис. 4). На 4 из 22 кимограмм зарегистрированы слабые прессорные эффекты; повидимому, в этих случаях наркоз не был достаточно глубок. В дальнейших опытах мы имели возможность убедиться, что у кошки, находящейся в глубоком эфирном

наркозе не менее 40—60 минут, введение 0,2 *мл* адреналина 1 : 10 000 в бедренную вену всегда вызывает стойкое *падение* давления.

Напротив, в гексобарбитоновом наркозе при введении адреналина в бедренную вену (11 опытов на 9 кошках) получен отчетливо выраженный прессорный эффект, различный по силе, иногда небольшой и кратковременный (рис. 5).

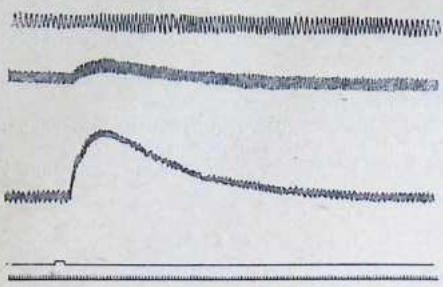


Рис. 5. Реакция животного в гексобарбитоновом наркозе на введение 0,2 *мл* адреналина в разведении 1 : 10 000 в бедренную вену.

Хлористый кальций

Введение хлористого кальция в сосуды кошки, погруженной в гексобарбитоновый наркоз, всегда вызывало ясный прессорный эффект на кровяном давлении (рис. 6).

Введение хлористого кальция в сонную артерию в эфирном наркозе (5 наблюдений на 4 кошках) давало слабо выраженный прессорный эффект без изменения дыхания. По введению в бедренную артерию в эфирном наркозе у нас наблюдений нет. Наконец, при введении в бедренную вену в эфирном наркозе (19 введений на 14 кошках) в 13 случаях получен стойкий депрессорный эффект на кровяном давлении с небольшим возбуждением дыхания соответственно времени большей выраженности депрессорной реакции. Перед началом падения имело место незначительное повышение давления (рис. 7).

В других кимограммах зарегистрировано или отсутствие эффекта (3 случая), или слабо выраженный прессорный эффект, причем в одном случае имеются указания на недостаточную глубину наркоза.

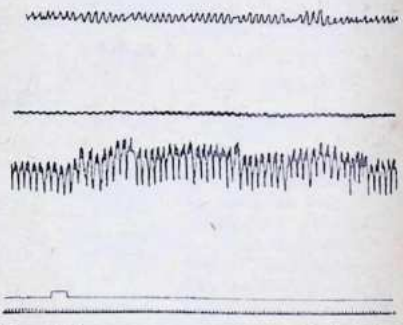


Рис. 6. Реакция животного в гексобарбитоновом наркозе на введение 2 *мл* 2% раствора хлористого кальция в бедренную вену.

Введение хлористого калия и хлористого натрия

Действие веществ этой группы связывается с возбуждением центральной нервной системы в противоположность действию веществ первых двух групп. Поэтому нам казалось, что целесообразным явится артериальное введение именно этих веществ в качестве возбуждающего мероприятия при состояниях центрального угнетения.

Хлористый калий взят нами из теоретического интереса, так как

в клинической практике он не применяется. Гипертонический же раствор хлористого натрия применяется в клинике. Понятно, требуются исследования других веществ в этом направлении.

Хлористый натрий вводился нами в 20% растворе по 2 *мл* на введение в бедренные сосуды и по 1 *мл* на введение в сонную артерию. Хлористый калий вводился в 2% растворе в тех же дозах.

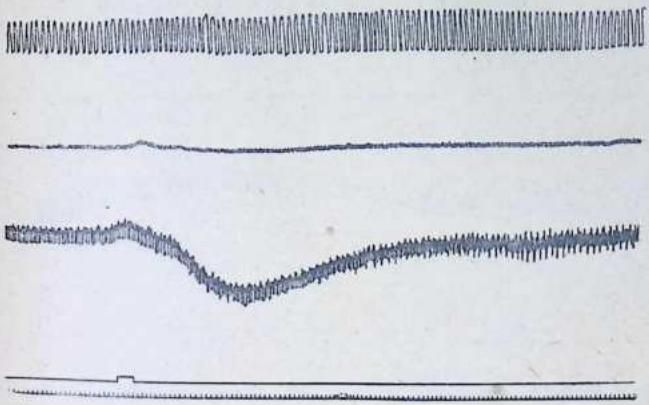


Рис. 7. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 2 *мл* 2% раствора хлористого кальция в бедренную вену.

Хлористый калий

Введение хлористого калия в сонную и бедренную артерии в эфирном наркозе оказывало прессорный эффект на кровяное давление, а введение в сонную артерию в части случаев сопровождалось к тому же возбуждением дыхания и иногда — глухим криком животного.

Введение хлористого калия в бедренную вену вызывало в условиях глубокого эфирного наркоза резкое и стойкое падение давления и угнетение дыхания, приводившие иногда животное к гибели.

В гексобарбитоновом наркозе введение хлористого калия в сонную артерию вызывало со стороны кровяного давления двуфазную реакцию: начальное прессорное его действие сменялось последующим депрессорным с установлением на несколько минут (до 5) на уровне ниже исходного.

При введении в бедренную артерию в гексобарбитоновом наркозе наблюдался более выраженный прессорный эффект с последующим более длительным установлением давления выше исходного.

Наконец, при введении в бедренную вену (7 наблюдений на 6 кошках) в гексобарбитоновом наркозе наблюдался депрессорный эффект, в некоторых случаях особенно сильный (2 кошки погибли). Резкое падение давления сопровождалось возбуждением дыхания.

Хлористый натрий

Введение хлористого натрия в сонную артерию в эфирном наркозе (8 наблюдений на 7 кошках) дало неодинаковые результаты. В 4 слу-

чаях получено снижение давления; через несколько (10—30) секунд оно медленно восстанавливалось, иногда превышая исходный уровень. В 4 случаях имело место отчетливое и стойкое повышение давления.

Во всех наблюдениях регистрировалась кратковременная остановка дыхания перед началом снижения или в период первоначального подъема давления.

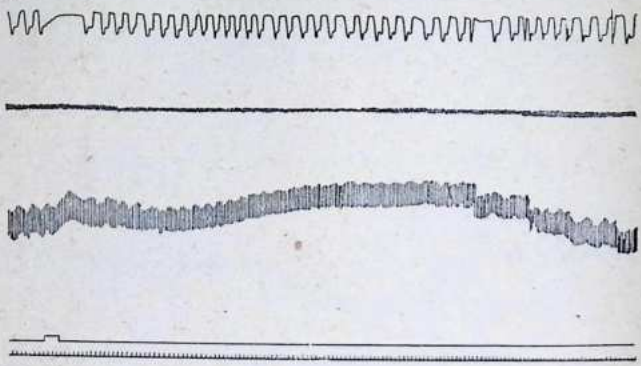


Рис. 8. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 1 *мл* 20% раствора хлористого натрия в сонную артерию. Неглубокий наркоз.

Эта разница объясняется различной глубиной наркоза. Именно в неглубоком эфирном наркозе получается обычный, хотя и несколько

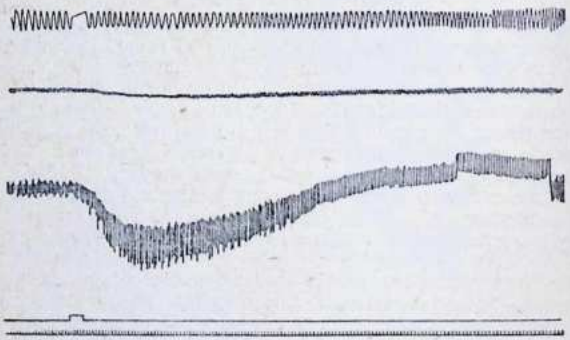


Рис. 9. Реакция животного в эфирном наркозе на введение 1 *мл* 20% раствора хлористого натрия в сонную артерию. Глубокий наркоз.

сниженный, прессорный эффект (рис. 8). В глубоком эфирном наркозе эффект получается извращенный — депрессорный (рис. 9).

При введении хлористого натрия в сонную артерию в гексобарбитоновом наркозе наблюдался после кратковременного и незначительного

подъема давления неглубокий и нестойкий депрессорный эффект, быстро сменяющийся восстановлением давления до исходного и даже несколько выше. Дыхание угнеталось в начальной фазе, а в момент возврата давления к исходному отмечалось и возбуждение дыхания.

При введении в бедренную артерию в эфирном наркозе в большинстве случаев мы получили стойкое повышение давления, но имели место и первоначально депрессорные эффекты с последующим длительным подъемом давления выше исходного. В гексобарбитоновом наркозе введение хлористого натрия в бедренную артерию вызывало прессорный эффект в виде пики с последующим установлением давления на повышенном уровне. Отмечается учащение дыхания и увеличение его амплитуды в момент подъема и первоначального спада волны кровяного давления. Иногда отмечалось общее беспокойство и крик животного.

Наконец, при введениях в бедренную вену в эфирном наркозе всегда регистрировалось на кимограмме значительное падение кровяного давления с последующим повышением до или выше исходного. Точно так же и в гексобарбитоновом наркозе при введении в бедренную вену (9 наблюдений на 5 кошках) возникало глубокое падение давления с возбуждением дыхания и последующим возвратом давления к исходному. В одном случае, когда имело место угнетение сердечно-сосудистого и дыхательного центров (передозировка гексобарбитона), введение раздражителя в бедренную вену привело к резкому падению кровяного давления и остановке дыхания — кошка погибла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяя два наркотика, различные по механизму своего действия на центральную нервную систему, мы имели возможность наблюдать изменение реактивности организма на внутрисосудистые введения некоторых раздражителей.

Наши опыты подтверждают предположение А. Г. Бухтиярова о связи возбуждения хеморецепции при внутривенном введении раздражителей с угнетением центральной нервной системы и угнетением артериального тонуса и о связи возбуждения хеморецепции при внутриартериальном введении с возбуждением центральной нервной системы.

Рассмотрим получившиеся в наших опытах результаты для каждого вида наркоза в отдельности.

Эфирный наркоз

В глубоком эфирном наркозе лобелин, введенный в сонную артерию кошке, не вызывает возбуждения дыхания и ведет к резкому падению давления крови и иногда к смерти животного. Введенный в бедренную вену, лобелин также вызывает падение давления, а на дыхании не всегда сказывается возбуждающе. Внутрисосудистое введение кофеина в тех же условиях вызывает депрессорный эффект.

В глубоком эфирном наркозе адреналин, введенный кошкам в сонную артерию и бедренную вену, вызывает более или менее выраженное *падение* давления. Введение в этих же условиях хлористого кальция в бедренную вену вызывает депрессорный эффект на давление, введение в сонную артерию — слабый прессорный эффект.

Нам кажется, что все это можно объяснить возбуждающим действием данных раздражителей на венозную хеморецепцию, раздражение которой, как показали работы Бухтиярова в нашей лаборатории, связано с угнетением центральной нервной системы. Это угнетение усили-

вает в данном случае наркотическое торможение центральной нервной системы.

Специфические особенности хлористого кальция — именно действие его по типу анода постоянного тока — может быть, обусловливают иной характер реакции при введении его в сонную артерию (слабый прессорный эффект) в эфирном наркозе, вызывающем центральное торможение по типу катодической депрессии.

Введение цититона в сонную артерию и бедренную вену в наших условиях давало отчетливый прессорный эффект. Поэтому можно думать о различном механизме действия цититона и лобелина.

Внутривенное введение прессорных центрально действующих хлористого калия и хлористого натрия в глубоком эфирном наркозе вызывает первоначальное раздражение венозной хеморецепции и дает поэтому депрессорный эффект на давление.

Внутриартериальное введение этих раздражителей в эфирном наркозе может привести к некоторому убыванию центрального торможения в тех случаях, когда оно не особенно глубоко. При этом следует помнить еще одно обстоятельство. В нормальных условиях центральная нервная система является как бы «переключателем» возбуждения с одной зоны хеморецепции на другую (Бухтияров). Это ее свойство особенно резко проявляется при воздействии на синокаротидную область.

В тех случаях, когда наркотическое торможение центральной нервной системы не достигает особенно глубоких степеней, может проявиться ее «переключательная» функция, особенно при введении раздражителей в сонную артерию. Наблюдается смена прессорного эффекта депрессорным и наоборот. В тех же условиях, когда это торможение глубоко, функция «переключения» тоже угнетена, будут особенно глубоки депрессорные эффекты, венозное введение раздражителя может вызвать смерть животного.

Гексобарбитоновый наркоз

Гексобарбитоновый наркоз, сопровождающийся повышением лабильности (опыты Тылевича в нашей лаборатории), имеет свои особенности. Повидимому, этим можно объяснить сравнительно быструю смену в этом наркозе прессорных и депрессорных реакций (при введении лобелина в сонную артерию и бедренную вену, при введении кофеина, адреналина, хлористого кальция, при введении хлористого калия в сонную артерию, хлористого натрия в сонную и бедренную артерии и пр.). Только такие сильные химические раздражители, как хлористый калий и 20% раствор хлористого натрия, дают в гексобарбитоновом наркозе стойкие депрессорные реакции.

Основной практический вывод из наших опытов — требование учета функционального состояния нервной системы при болезненных процессах. Это необходимо для правильного применения лекарственной терапии. Наркоз изменяет функциональное состояние нервной системы, и лекарственные вещества в наркозе могут давать иные, чем в норме, эффекты. Так, если применение цититона для возбуждения дыхания животного, погруженного в эфирный наркоз, по нашим данным, оправдано, то показания к применению лобелина, адреналина и некоторых других лекарственных веществ в этих условиях должны быть пересмотрены.

ЛИТЕРАТУРА

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении наркотических и возбуждающих раздражителей. Механизмы патологических реакций. Л., 1950.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых раздражителей при разных состояниях центральной нервной системы. Механизмы патологических реакций. Л., 1950.

Верещагин А. И., Краева П. П., Федотов Ю. П. Изменения в рефлекторной регуляции кровообращения при барбитуровом наркозе. Фармакол. и токсикол., I, XI, 1948.

Галкин В. С. О наркозе. Киров, 1944.

Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л., 1948.

Поляков-Станевич Н. Г. Действие некоторых вегетативных ядов на сосудистый, дыхательный и вагусный центры. Фармакол. и токсикол., 2—3, I, 1938.

Петрова Е. П., Прусс Г. М. Действие лекарственных веществ на рефлексогенные зоны сосудистой системы. Бюлл. эксп. биол. и мед., I, 1949.

Федотов Ю. П., Гончарова Е. В., Краева Н. П. Функциональные изменения в центробежном вазомоторном аппарате при гексеналовом наркозе. Фармакол. и токсикол., 3, X, 1947.

Шарапов Н. И., Лагерева М. М. Изменение адреналиновой прессорной реакции под влиянием этилового эфира. Фармакол. и токсикол., 3, III, 1940.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ХЛОРИСТОГО НАТРИЯ И ХЛОРИСТОГО КАЛЬЦИЯ

А. Г. Бухтияров, И. И. Исаков и *Б. З. Фрумкин*

Известно, что внутриартериальное введение крови, гипертонического раствора хлористого натрия и других раздражителей является одним из наиболее эффективных средств восстановления и стимуляции деятельности сердечно-сосудистой системы.

Так, Андреев (1912—1914) в эксперименте вводил в артерии по направлению к сердцу под давлением рингеровский раствор с адреналином и получил восстановление сердечной деятельности и оживление всего организма. В дальнейшем Бирюлло-Аведисов, Неговский, Гаджиев и др. отмечали восстановление и стимуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы при внутриартериальном введении крови у людей в состоянии клинической смерти, агонии, тяжелых форм шока, кровопотерь и т. д. Подобные же результаты в эксперименте наблюдали Конради и Рассолова после внутриартериального введения хлористого натрия при шоковых состояниях. То же наблюдали Бухтияров и Поболь в нашей лаборатории после внутриартериального введения хлористого натрия при кровопотере и болевом шоке.

В объяснении приведенных данных нет единодушного мнения. Одни авторы признают в той или иной форме непосредственное действие вводимых раздражителей на сердце (Андреев, Бирилло). Другие связывают наблюдаемый эффект с возбуждением рецепторов капилляров и спазмом соответствующих сосудов (Конради, Гаджиев). Обращали внимание на стимуляцию при этом центральной нервной системы посредством возбуждения рецепторов артериальной зоны (Бухтияров).

Вопрос о характере изменений сердечной деятельности при внутриартериальном и внутривенном введении раздражителя как-то выпал из поля зрения. Между тем, это могло бы быть полезным в выяснении значения подобного метода воздействия на сердечную деятельность.

Кроме того, обсуждаемый вопрос привлекал наше внимание и с другой стороны. Как известно, сердце находится под влиянием внесердечных нервов. Описаны рефлекторные влияния на сердце с разных рецепторных полей. Вместе с тем, до сих пор не ясна связь симпатических и парасимпатических влияний на сердце с разными хеморецепторными (сосудистыми) зонами. Предпосылки для наличия такой связи можно видеть в прямо противоположных влияниях от внутриартериального и внутривенного введения раздражителя на различные функции организма (Сперанская-Степанова, Бухтияров и др.). На основании этих данных можно поставить вопрос о значении разных хеморецепторных зон в регуляции сердечной деятельности.

В связи со сказанным, в данной работе мы изучали электрокардиографические изменения при внутриартериальном и внутривенном введении раздражителей — гипертонического раствора хлористого натрия и хлористого кальция. Опыты поставлены на 18 кошках.

Животное под эфирным оглушением привязывали к станку. Обнажались общая сонная артерия и бедренные артерия и вена. Из сонной артерии налаживалась запись кровяного давления. На ленте кимографа регистрировалось дыхание (с помощью пневмографа, соединенного с капсулой Марея), пульсовые колебания (с помощью тонометра), кровяное давление, отметка момента введения раздражителя и времени снятия электрокардиограммы (с помощью электромагнитного электроотметчика, который стоял на нулевой линии), отметка времени (с помощью часов Жаке).

Электрокардиограммы снимались на ЭКП-4. Электродами служили стальные иглы, воткнутые в переднюю правую и левую заднюю лапы. Такое положение электродов соответствует II стандартному отведению у человека.

Исследуемый раздражитель вводили в бедренную артерию или вену в течение 3—4 секунд. Кошки находились под легким гексеналовым наркозом или без наркоза (после эфирного оглушения).

Электрокардиограммы снимались до и после введения иглы шприца в артерию или в вену и в разное время после введения раздражителя. Наблюдаемые данные сопоставлялись с кимографической записью.

Полученные при этом результаты сводятся к следующему.

Электрокардиографические изменения при введении хлористого натрия

Введение хлористого натрия в бедренную артерию

После введения 1,8—2,5 *мл* 20% раствора хлористого натрия в бедренную артерию (против тока крови) в 5 случаях из 7 наблюдалась в той или иной степени синусовая тахикардия. Однако ритм при этом через 0,5 минуты обычно возвращался к исходной величине. Сердечный ритм оставался синусным. Вольтаж зубца R электрокардиограммы обычно резко увеличивался через 2—3 секунды после введения раздражителя. В дальнейшем он несколько уменьшался, оставаясь значительное время больше исходного. Интервал $S-T$ в половине случаев был выше изоэлектрической линии и достигал наибольшей высоты примерно на 26—30-й секунде после введения хлористого натрия. Это соответствовало второй волне подъема кровяного давления. В других опытах отчетливого подъема интервала $S-T$ не наблюдалось. Наконец, следует отметить отсутствие изменений вольтажа зубца P и интервала $P-Q$.

Для иллюстрации сказанного приводим в сокращенном виде протокол № 6 и рис. 1.

ПРОТОКОЛ № 6

от 23/XII 1949 г.

Кот, вес 2500 *г*

14.10. Кот под эфирным наркозом привязан к станку. Подготовка к опыту по обычной методике. В бедренную вену введено 1,8 *мл* 2% раствора гексобарбитона.

14.25 (рис. 1, *а*). Зубец $R = 2$ *мм*, интервал $S-T$ на изоэлектрической линии. Зубец $T = 3$ *мм*. $R-R = 0{,}25$ секунды (частота — 240 сокращений в минуту). Кровяное давление 125 *мм* ртутного столба.

14.26. В правую бедренную артерию введено 1,8 *мл* 20% раствора хлористого натрия.

14.26.3. (рис. 1, *б*). Зубец $R = 8{,}5$ *мм*, интервал $S-T$ несколько приподнялся над изоэлектрической линией. Зубец T без изменения. $R-R = 0{,}22$ секунды (частота 267 в минуту). Кровяное давление 175 *мм* ртутного столба.

14.26.26 (рис. 1, *в*). Зубец R уменьшился, но остается более высоким по сравнению с исходной величиной. Интервал $S-T$ приподнят над изоэлектрической линией. Зубец T без изменений. $R-R = 0{,}22$ секунды (267 сокращений в минуту). Кровяное давление 136 *мм* ртутного столба.

14.26.37 (рис. 1, *г*). Зубец R приближается к исходной величине. Интервал $S-T$ еще несколько приподнят. Частота ритма продолжает быть больше исходной.

Как видно из протокола, при внутриартериальном введении хлористого натрия наблюдались синусовая тахикардия, резкое увеличение вольтажа зубца R, поднятие интервала $S-T$ выше изоэлектрической линии, отсутствие отчетливых изменений вольтажа зубца P и интервала $P-Q$. Отмеченные изменения наступали, как правило, через 1—2—3 секунды после введения раздражителя и длились затем 1—2 минуты. По влиянию на интервал $S-T$ полученные данные совпадают с результатами действия катэлектротона на сердце кроликов (Пеймер).

Таким образом, электрокардиографические изменения при введении

гипертонического раствора хлористого натрия в бедренную артерию указывают на нервно-трофические изменения в сердечной мышце с элементами симпатического эффекта.

Введение хлористого натрия в бедренную вену

После введения 2—2,5 *мл* 20% раствора хлористого натрия в бедренную вену в большинстве опытов в первые секунды после введения раздражителя наблюдалась синусовая брадикардия. Такое изменение ритма наблюдалось наиболее отчетливо в опытах на ненаркотизированных животных. Подобный эффект был отмечен и после предварительного введения в вену хлористого кальция. При большой глубине наркоза в тех же условиях синусовая брадикардия обычно не наблюдалась. Кроме того, через некоторое время после введения раздражителя отмечалась тахикардия.

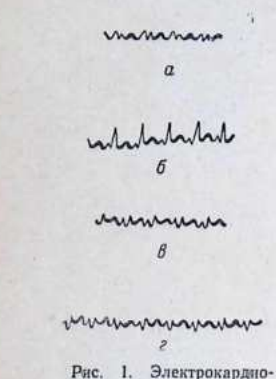


Рис. 1. Электрокардиографические изменения при введении кошке 2 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную артерию.

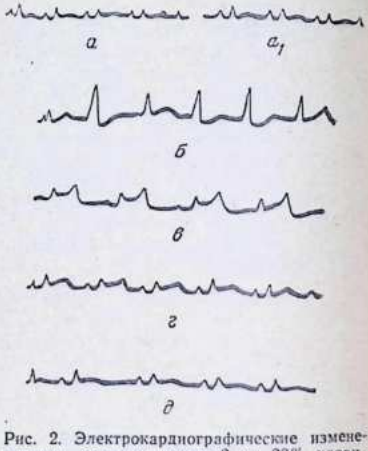


Рис. 2. Электрокардиографические изменения при введении кошке 2 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную вену.

В первые секунды после введения хлористого натрия в бедренную вену наблюдалось уменьшение вольтажа зубца P, в некоторых опытах до полного исчезновения. В дальнейшем вольтаж зубца P начинал нарастать и достигал к концу первой минуты исходной величины. Интервал $S-T$ несколько опускался ниже изоэлектрической линии и, в ряде опытов, принимал дугообразную форму вогнутостью вниз. Очень скоро интервал $S-T$ начинал подтягиваться к изоэлектрической линии. Зубец T чаще исчезал, сливаясь с интервалом $S-T$. В ряде опытов он опускался ниже интервала $S-T$. К моменту возвращения интервала $S-T$ к изоэлектрическому уровню зубец T снова становился положительным.

Далее следует отметить, что в некоторых опытах величина зубца T через одно возбуждение становилась большей, т. е. зубец T носил интермиттирующий характер. Этот факт требует отдельного изучения, так как он мог бы помочь в объяснении генеза зубца T.

Наконец, нужно указать на увеличение интервала *QRST*, говорящее об ухудшении функции миокарда.

Для иллюстрации сказанного приводим в сокращенном виде протокол № 18 и рис. 2.

ПРОТОКОЛ № 18

12/II 1951 г.

Кот, вес 3400 *г*

13.40. Под эфирным оглушением кот привязан к станку, обнажены бедренные артерия и вена.

13.48. Сделаны две ЭКГ (рис. 2, *а* и a_1). Зубец P — 1,5 *мм*. Зубец R колеблется в пределах 4—5 *мм*, ширина зубца R — 0,04 секунды. Высота волны T — 1 *мм*. Интервал $R-T$ слегка приподнят над изоэлектрическим уровнем. Расстояние $R-R=0{,}38$ секунды. Ширина $R-T$-комплекса — 0,19 секунды. Число возбуждений сердца 158 в минуту.

13.50. В бедренную вену введено 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия за 4 секунды.

13.50.5 (рис. 3, *б*). Зубец P не определяется. Зубец R быстро увеличился и стал больше 14 *мм*. Ширина зубца R — 0,06 секунды. Зубец T вначале 2 *мм*, через 1,85 секунды — 0,5 *мм*, через 2,1 секунды — 3 *мм*. Интервал $R-T$ опустился ниже изоэлектрического уровня. Расстояние $R-R=0{,}41$ секунды. Ширина $R-T$-комплекса—0,25 секунды. Число возбуждений сердца 146 в минуту.

13.51.20 (рис. 2, *в*). Появился небольшой зубец P. Зубец R — 3—4 *мм*. Ширина зубца R — 0,04 секунды. Зубец T от 4 до 5 *мм*. Интервал $R-T$ приподнят над изоэлектрическим уровнем. Расстояние $R-R=0{,}48$ секунды. Ширина $R-T$-комплекса — 0,24 секунды. Число возбуждений сердца 125 в минуту.

13.51.40 (рис. 2, *г*). ЭКГ имеет предыдущий характер, с той лишь разницей, что зубец P стал больше, а зубец T несколько ниже. Число возбуждений сердца — 133 в минуту.

13.52.10 (рис. 2, *д*). ЭКГ вернулась к исходному виду, заметна дыхательная аритмия.

Заключение по опыту № 18. После введения хлористого натрия в вену наступили следующие изменения: узловой (атриовентрикулярный) ритм, брадикардия и ухудшение питания миокарда (нарушение коронарного кровообращения). Очень скоро на фоне нарастающей брадикардии отмечено углубление дистрофических изменений; ритм сердца в это время стал снова синусным. Брадикардия и коронарная недостаточность держались в течение 1 минуты 40 секунд, после чего осталась только дыхательная аритмия.

Как видно из опыта, при внутривенном введении хлористого натрия наблюдалась вначале синусовая брадикардия (особенно отчетливо проявляющаяся в опытах на ненаркотизированных животных), уменьшение зубца P (вплоть до исчезновения), удлинение ширины *QRST*, некоторое снижение интервала $S-T$. Указанные изменения электрокардиограммы наблюдались через 1—2—3 секунды после введения раздражителя.

Таким образом, электрокардиографические изменения при введении гипертонического раствора хлористого натрия в бедренную вену указывают на наличие нервно-трофических изменений в сердечной мышце с элементами парасимпатического эффекта.

Электрокардиографические изменения при введении хлористого кальция

Введение хлористого кальция в бедренную вену

Имеются указания на разницу в происхождении прессорной стимуляции кровообращения при внутриартериальном введении хлористого натрия и при введении в кровь хлористого кальция (Бухтияров). При этом обращалось внимание на то, что прессорный эффект от внутриартериального введения хлористого натрия связан с возбуждением хеморецепторов артериальной зоны и возбуждением центральной нервной системы (коры, подкорки и нижележащих отделов). Прессорный же эффект от введения в кровь хлористого кальция не связан с возбуждением

хеморецепторов указанной зоны и наблюдается на фоне угнетения центральной нервной системы. Причем для соответствующей группы «периферически действующих» раздражителей (в том числе и для хлористого кальция) предполагалась связь в основном с хеморецепцией малого круга.

Исходя из сказанного, представлялось интересным изучить электрокардиографические изменения при внутривенном и внутриартериальном введении хлористого кальция. Данные наших опытов сводятся к следующему.

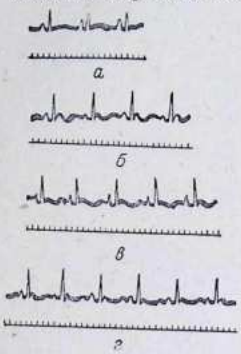


Рис. 3. Электрокардиографические изменения при введении кошке 3 *мл* 2% хлористого кальция в бедренную вену.

После введения 3 *мл* 2% раствора хлористого кальция в бедренную вену наблюдалось отсутствие изменений ритма сердечных сокращений, который оставался синусовым. В 4 наблюдениях отмечено некоторое уменьшение вольтажа зубца R. В 5 наблюдениях зубец R оставался без изменений. Из 6 наблюдений в 4 отмечено увеличение зубца S. Интервал $S-T$ становился выше изоэлектрической линии в 7 наблюдениях из 9. Ширина $QRST$ укорачивалась, достигая наименьшей величины к 15-й секунде после введения хлористого кальция. Зубец T обычно становился двуфазным с первой положительной и второй отрицательной волной. Изменений со стороны вольтажа зубца P и интервала $P-R$ не найдено.

Описанные изменения обычно наблюдались в течение 1—2—3 минут, а затем электрокардиограмма принимала первоначальный вид. Кровяное давление продолжало быть повышенным.

Для иллюстрации сказанного приводим протокол № 12 и рис. 3.

ПРОТОКОЛ № 12

23/VI 1950 г.

Кот, вес 2400 *г*

15.10. По обычной методике проведена подготовка к опыту. В бедренную вену введено 1,8 *мл* 2% гексобарбитона.

15.22.50 (рис. 3, *а*). Зубец $R = 10$ *мм*. Зубец S отсутствует. Ширина $QRST = 0{,}17$ секунды. Интервал $S-T$ на изоэлектрической линии. Зубец $T = 3$ *мм*. $R-R = 0{,}35$ (171 сокращение в минуту). Кровяное давление 104 *мм* ртутного столба. Величина пульсовых колебаний — 1,4 *мм*.

15.23. В правую бедренную вену введено 3 *мл* 2% раствора хлористого кальция.

15.23.15 (рис. 3, *б*). Зубец $S = 2{,}5$ *мм*, зубец $R = 10$ *мм*. Ширина $QRST = 0{,}15$ секунды. Интервал $S-T$ выше изоэлектрической линии. Зубец T отрицательный. $R-R = 0{,}35$ (171 сокращение в минуту).

15.23.21 (рис. 3, *в*). Зубец $R = 10$ *мм*. Зубец $S = 3$ *мм*. Ширина $QRST = 0{,}1$ секунды. Интервал $S-T$ — выше изоэлектрической линии. Зубец T — отрицательный. $R-R = 0{,}35$ (171 сокращение в минуту). Кровяное давление 114 *мм* ртутного столба. Величина пульсовых колебаний — 2 *мм*.

15.24.46 (рис. 2, *г*). Зубец $R = 10$ *мм*. Зубец $S = 1{,}7$ *мм*. $QRST = 0{,}17$ секунды. Интервал $S-T$ — выше изоэлектрической линии. Зубец $T = 2{,}5$ *мм*. $R-R = 0{,}35$ секунды. Кровяное давление 116 *мм* ртутного столба.

Как видно из изложенного, при внутривенном введении хлористого кальция наблюдалось появление зубца S, укорочение ширины $QRST$, поднятие интервала $S-T$ выше изоэлектрической линии, двуфазность зубца T, отсутствие изменений синусного ритма.

Таким образом, проведенные электрокардиографические исследования указывают на симпатический эффект изменений в сердечной мышце после внутривенного введения хлористого кальция (имеется в виду положение интервала $S - T$).

Введение хлористого кальция в бедренную артерию

При введении 3 *мл* 2% раствора хлористого кальция в бедренную артерию (в 4 опытах) отчетливых изменений электрокардиограммы не наблюдалось. Эти данные соответствуют данным изменения кровяного давления. При введении хлористого кальция в бедренную артерию наблюдается значительно менее выраженное повышение кровяного давления, чем при внутривенном.

ВЫВОДЫ

Приведенные электрокардиографические данные показывают, что при внутриартериальном и внутривенном введении хлористого натрия и хлористого кальция наблюдаются различные изменения сердечной деятельности. Эта разница для хлористого натрия и хлористого кальция неодинаковая.

При внутриартериальном введении хлористого натрия отмечаются нервно-трофические изменения в сердечной мышце с элементами внесердечного симпатического эффекта. Внутривенное введение того же раздражителя вызывает изменения с элементами внесердечного парасимпатического эффекта. Разумеется, такая разница особенно заметна в первые секунды после введения. Эти данные требуют дальнейшей проверки и углубленного анализа.

Из наблюдений Конради, Бухтиярова видно, что прессорный эффект стимуляции сердечно-сосудистой системы при внутриартериальном введении хлористого натрия связан с раздражением хеморецепторов артериальной зоны и является рефлекторным. В связи с этим имеются некоторые основания полагать, что наблюдаемые электрокардиографические изменения сердечной деятельности, характерные для внутриартериального введения хлористого натрия, также являются рефлекторными и связаны с раздражением хеморецепторов указанной зоны. В то же время, как можно видеть, например, из последующих наблюдений Бухтиярова и Горбадея, депрессорный эффект в изменении деятельности сердечно-сосудистой системы при внутривенном введении хлористого натрия в какой-то мере связан с раздражением хеморецепторов малого круга и является тоже рефлекторным. Отсюда напрашивается желание связать с указанной хеморецепторной зоной хотя бы часть электрокардиографических изменений сердечной деятельности, характерных для внутривенного введения хлористого натрия.

Встает вопрос о регуляции сердечной деятельности, о возможности прямо противоположных влияний на сердечную деятельность одного и того же раздражителя при действии его на разные хеморецепторные зоны. При этом, разумеется, предполагается связь этих зон соответственно с симпатическими и парасимпатическими влияниями на сердце. Кроме того, встает вопрос о практической ценности функционального испытания симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы с помощью внутривенного и внутриартериального введения хлористого натрия.

Далее уместно остановиться и на опытах с внутривенным и внутриартериальным введением хлористого кальция. Как уже сказано выше,

при внутриартериальном введении хлористого кальция отчетливых изменений электрокардиограммы не наблюдалось. В то же время при внутривенном введении этого раздражителя наблюдаются изменения сердечной деятельности. Эти данные заставляют ставить вопрос о том, в какой мере изменения сердечной деятельности при внутривенном введении хлористого кальция зависят от раздражения хеморецепторов и от рефлекторных влияний и в какой мере — от непосредственного действия хлористого кальция на сердце.

Данные наших опытов могут быть полезными в понимании и обосновании метода внутриартериальных введений в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

Аведисов С. С. К проблеме внутриартериального переливания крови. Хирургия, 8, 33, 1944.

Андреев Ф. А. Опыт восстановления деятельности сердца, дыхания и функции центральной нервной системы. Вопросы научн. мед., 2, 137, 1913.

Андреев Ф. А. О восстановлении деятельности сердца. Вестн. совр. мед., 24, 1311, 1929.

Бирилло И. А. Артериальное вливание крови при шоке, агонии и остановке сердца. Хирургия, 8, 3, 1939.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Бухтияров А. Г. и Горбадей Н. К. К вопросу о разных хеморецепторных зонах организма. Механизмы патологических реакций, 21—25, 1952.

Бухтияров А. Г. и Поболь Е. П. О внутриартериальном и внутривенном введении алкоголя и хлористого натра при кровопотере и травматическом (операционном) шоке. Механизмы патологических реакций, 21—26, 1952.

Гаджиев Х. Д. Артериовенозный метод введения крови как метод патогенетической терапии при торпидном шоке и острой кровопотере. Тезисы доклада на научн. сессии Тадж. гос. мед. ин-та 24—26/V, I. Сталинабад, 1947.

Гаджиев Х. Д. Профилактика и лечение травматического шока. Военно-мед. журн., 37, июнь, 1945.

Коломнин С. П. Об артериальном переливании дефибринированной крови человека. Протоколы заседаний Общества русских врачей в СПб., 1879.

Конради Г. П. и Рассолова В. П. О прессорных реакциях сосудистых рецепторов при гемотрансфузионном и пептонном шоке. Бюлл. эксп. биол. и мед., XVII, 3, 47, 1944.

Мандельштам М. Э. О связи действия наперстянки и кальция. Тр. Всесоюзн. съезда терапевтов, 1924.

Неговский В. А. Опыт терапии состояний агонии и клинической смерти в войсковом районе. М., 1945.

Пеймер И. А. Изменения электрокардиограммы сердца при его униполярной поляризации постоянным током. Физиол. журн. СССР, XXXV, 4, 1949.

Сперанская-Степанова Е. Н. К вопросу о внутривенном и внутриартериальном введении некоторых эмульсий и растворов. Тр. ВИЭМ, I, 157, 1933.

Фогельсон Л. И. Основы клинической электрокардиографии. 1948.

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА САХАРА, ЛЕЙКОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПОСЛЕ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОГО И ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИСТОГО НАТРИЯ

А. Г. Бухтияров и *Е. П. Поболь*

Воздействия на сосудистую хеморецепцию не использованы в качестве средства для получения изменений обменных процессов и морфологии крови. В связи с этим мы решили испытать внутриартериальное введение гипертонического раствора хлористого натрия как метод возбуждения хеморецепции артериальной зоны. Изучалась разница в изменении количества сахара, лейкоцитов и эритроцитов крови кошек после внутриартериального и внутривенного введения 20—25% раствора хлористого натрия.

Предпосылки для такого исследования есть. Имеются данные о роли сосудистой рецепции в изменении уровня сахара, лейкоцитов и эритроцитов крови. Гордиенко и его сотрудники показали, что при введении шокогенного раздражителя в изолированный каротидный синус наблюдаются характерные количественные изменения биохимических и морфологических свойств крови.

Клинические наблюдения и экспериментальные исследования о внутриартериальном и внутривенном введении различных раздражителей указывают на наличие разницы в лечебном эффекте и изменении ряда функций организма при обоих путях введения (Аведисов, Гаджиев, Неговский, Бухтияров, Поболь, Горбадей, а также Лериш, Куниа Ламас и др.).

Наши опыты ставились преимущественно на котах, реже на кошках.

Животное привязывали к станку. В асептических условиях обнажались бедренные артерия и вена. Затем внутриартериально или внутривенно вводили 20—25% раствор хлористого натрия (обычно из расчета 1 *мл* на 1 *кг* веса). Операционная рана зашивалась, и животное отвязывали от станка. Кровь для исследования получали из надреза уха и систематически определяли количество сахара, лейкоцитов и эритроцитов в течение 4—5 часов после введения раздражителя. У некоторых кошек исследование крови производилось и в последующие за опытом дни.

Подсчет количества лейкоцитов и эритроцитов производился по обычной методике в камере Тома — Цейса. Сахар крови исследовался по Хагендорн — Енсену.

В 6 опытах изучение сахара крови выполнено на незанаркотизированных кошках. Однако привязывание к станку и операция обнажения сосудов на ненаркотизированной кошке могли вызвать значительную гипергликемию. Поэтому при исследовании сахара крови опыты ставились большей частью на наркотизированных животных (подкожное введение 5% гексобарбитона 75 *мг/кг;* при надобности вводили повторно 1—2 *мл* того же раствора). Животное привязывали к станку уже после развития наркотического сна. Как известно, барбитуровый наркоз существенно не меняет уровня сахара крови (Милюшкевич).

Результаты всех наших наблюдений получены в опытах на 46 кошках. Излагаем их по группам.

Изменение сахара крови после внутриартериального введения хлористого натрия

Результаты наблюдений получены в 12 опытах: 9 на наркотизированных и 3 на ненаркотизированных животных (табл. 1).

Как видно из приведенной таблицы, после внутриартериального введения гипертонического раствора хлористого натрия наблюдается выраженная гипергликемия на протяжении всего опыта. Повышение сахара крови колебалось по отношению к его величине до введения раздражи-

теля (после обнажения сосудов) в разных пробах от 27 до 52 *мг*%. Далее следует отметить, что в большинстве опытов наибольшее увеличение сахара наблюдалось через 118 минут и позже от момента введения хлористого натрия.

Таблица 1

Изменение сахара крови у кошек после внутриартериального введения гипертонического раствора хлористого натрия

№	Дата	Вес животного в *г*	Введено 20% хлористого натрия в *мл*	Сахар крови в *мг*%									Высшая цифра сахара в *мг*%	Наибольшее увеличение сахара в *мг*%	Время высшей гипергликемии (мин.)
				исходный	после обнажения артерии	после введения хлористого натрия (мин.)									
						3	15–18	30	48	60	78	118	168	240			
	1949 г.																
1	24/III	2 500	3	—	105	112	137	119	105	124	112	119	139	135	139	34	169
2	28/III	2 800	3	—	105	121	124	124	128	140	144	144	178	176	178	73	168
3	31/III	1 550	2	—	155	178	175	185	91	198	209	245	242	249	249	94	118
4	4/IV	2 050	3	92	—	168	180	197	188	179	185	228	252	296	296	204	240
5	9/IV	2 500	2	—	122	217	186	—	257	—	258	—	341	—	341	219	168
	1950 г.																
6	6/XII	2 700	3	97	191	209	186	—	190	—	—	186	150	—	209	18	3
7	1 /XII	3 400	3	79	108	74	88	—	122	—	—	132	131	—	132	31	118
	1951 г.																
8	19/I	2 900	3	78	103	147	140	—	—	—	136	—	—	123	147	44	3
9	19 I	3 250	3	96	141	162	153	—	—	—	125	90	120	—	163	22	18
10	26 I	3 650	3,7	38	31	52	54	—	—	—	39	—	65	72	72	41	240
11	29/I	2 500	2,5	57	66	70	86	—	—	83	—	—	65	83	86	20	18
12	3/II	3 650	3,5	61	90	122	104	—	84	—	—	74	88	—	122	32	3

Примечание. В опыте 11 вводился 25% раствор хлористого натрия. Опыты 10, 11 и 12 поставлены на ненаркотизированных животных.

После контрольного введения физиологического раствора в бедренную артерию наркотизированного животного (3 опыта) сахар крови повышался по сравнению с исходным (до введения наркотика) в первые 60—120 минут, а затем приходил к исходному уровню.

Изменение сахара крови после внутривенного введения хлористого натрия

Результаты наблюдений получены в 15 опытах: 12 на животных в наркозе и 3 без наркоза (табл. 2).

Как видно из приведенной таблицы, после внутривенного введения гипертонического раствора хлористого натрия в 11 опытах из 15 наблюдалась гипергликемия, в 4 — гипогликемия на протяжении всего опыта. Гипергликемия была менее выраженной по сравнению с гипергликемией, наблюдаемой после внутриартериального введения того же раздражителя. Изменение сахара крови колебалось по отношению к его величине до введения раздражителя (после обнажения сосудов) в отдельных пробах от 3 до 26 *мг*%. Наконец, следует отметить, что в большинстве опытов наибольшее увеличение сахара наблюдалось в первые 60—78 минут после введения раздражителя.

Таким образом, после внутриартериального введения гипергликемия была в 2—3 раза выше, чем после внутривенного введения того же раздражителя.

Таблица 2

Изменение сахара крови у кошек после внутривенного введения гипертонического раствора хлористого натрия

№	Дата	Вес животного в *г*	Введено 20% хлористого натрия в *мл*	Сахар крови в *мг%*										Высшая цифра сахара в *мг%*	Наибольшее увеличение сахара в *мг%*	Время высшей гипергликемии (мин.)
				исходный	после обкалывания вены	после введения хлористого натрия (мин.)										
						3	15	30	48	60	78	118	168	240		
	1949 г.															
1	22/III	2 700	3	—	93	89	82	84	—	63	—	76	76	—	89	—4	3
2	25/VIII	2 800	3	—	117	134	131	—	150	147	152	156	170	183	183	36	225
3	1/IV	2 100	3	76	—	156	147	145	160	183	197	216	168	158	216	140	118
4	5/IV	2 530	3	—	209	248	237	226	—	203	214	218	268	247	268	59	168
5	7/IV	2 500	2	—	144	189	161	178	178	—	155	127	129	—	189	45	3
6	10/XI	1 730	3	113	129	111	104	—	—	113	127	—	—	—	127	—2	78
7	10/XI	1 730	3	127	109	119	92	—	108	—	140	—	—	—	140	31	78
8	11/XI	2 400	3	91	118	207	178	—	—	—	—	—	—	—	207	59	3
9	11/XI	2 600	3	90	118	130	125	—	—	—	—	—	—	—	130	212	3
10	12/XI	2 700	3	102	110	166	144	—	125	—	—	—	—	—	166	56	3
	1950 г.																
11	6/XII	2 800	3	99	204	215	195	—	195	—	—	184	184	—	215	11	3
12	11/XII	3 400	3	60	163	186	179	—	169	—	—	163	—	—	186	23	3
	1951 г.																
13	26/I	3 350	3,4	50	43	36	36	—	—	—	56	—	56	56	56	13	78
14	29/I	3 400	3,4	57	93	61	—	59	—	54	—	—	45	48	61	—32	3
15	3/II	3 150	3	57	120	102	102	—	106	—	—	65	74	—	106	—14	48

Примечание. Опыты 13, 14, 15 поставлены на ненаркотизированных животных. В опыте 14 вводился 25% раствор хлористого натрия.

Изменение количества лейкоцитов после внутриартериального введения хлористого натрия

Результаты наблюдений получены в 13 опытах (табл. 3).

Как видно из приведенной таблицы, в 12 опытах из 13 после внутриартериального введения раздражителя наблюдался лейкоцитоз. Исходное количество лейкоцитов в среднем было равно 15 910. После введения хлористого натрия в 6 опытах количество лейкоцитов увеличилось до 28 000—31 600, в 2 опытах оно достигло 37 600—41 600, а в 1 — даже 48 000. В среднем же наибольшее количество лейкоцитов после введения хлористого натрия достигало 29 030, т. е. увеличивалось на 13 120.

В одном опыте отмечалось уменьшение количества лейкоцитов на 2200. В этом опыте молодой истощенной кошке был введен 25% раствор хлористого натрия. После введения наблюдалось резкое возбуждение животного, а затем паралич соответствующей конечности. Животное было угнетено, неподвижно лежало на боку с вытянутыми лапами.

Меньшее увеличение количества лейкоцитов наблюдалось в тех опытах, где не было выраженного возбуждения животного при введении хлористого натрия и не наблюдалось заметного пареза соответствующей конечности. В части опытов это могло быть объяснено качеством хлористого натрия. Наконец, следует указать, что наибольшее увеличение количества лейкоцитов чаще наблюдалось через 4—5 часов после введения раздражителя и приходило к исходному уровню на второй-третий день.

Таблица 3

Изменение количества лейкоцитов крови у кошек после внутриартериального введения гипертонического раствора хлористого натрия

№	Дата	Вес животного в *г*	Введено 20% хлористого натрия в *мл*	Количество лейкоцитов в 1 *мм*³ крови						Наибольшее количество лейкоцитов	Наибольшее увеличение количества лейкоцитов
				до введения	после введения хлористого натрия (в минутах)						
					15–30	60–120	180	240	300		
	1950 г.										
1	16/V	2 600	2,5	10 800	22 500	32 400	—	48 000	—	48 000	37 200
2	23/V	2 700	2,0	24 200	17 000	17 400	31 600	22 400	—	31 600	7 400
3	20/V	2 400	2,0	18 000	22 000	21 200	25 000	28 000	—	28 000	10 000
4	26/V	3 100	2,5	12 600	15 200	18 200	—	20 600	—	20 600	8 000
5	30/V	2 800	2,5	12 400	18 200	21 000	22 800	—	30 000	30 000	17 600
6	31/V	2 400	2,5	10 800	10 400	—	12 200	—	12 400	12 400	1 600
7	31/V	3 000	2,5	9 800	9 000	—	19 800	—	17 000	19 800	10 000
8	22/VI	3 300	3,3	14 000	—	—	—	—	29 200	29 200	15 200
9	17/X	2 700	2,7	26 600	—	28 400	—	—	41 600	41 600	15 000
10	10/IV	3 200	3,0	15 900	11 400	18 800	—	29 850	—	29 850	13 950
	1951 г.										
11	26 I	3 600	3,7	16 200	—	—	31 000	24 200	—	31 000	14 800
12	29 I	3 400	3,4	20 000	—	17 800	16 100	—	—	17 800	2 200
13	3/II	3 600	3,5	15 600	—	18 600	37 600	—	28 200	37 600	22 000

Примечание. В опытах 9 и 12 вводился 25% раствор хлористого натрия.

Изменение количества лейкоцитов крови после внутривенного введения хлористого натрия

Результаты наблюдений получены в опытах на 10 кошках (табл. 4).

Таблица 4

Изменение количества лейкоцитов в крови у кошек после внутривенного введения гипертонического раствора хлористого натрия

№	Дата	Вес животного в *г*	Введено 20% хлористого натрия в *мл*	Количество лейкоцитов в 1 *мм*³ крови						Наибольшее количество лейкоцитов	Наибольшее увеличение количества лейкоцитов
				до введения	после введения хлористого натрия (в минутах)						
					15–30	60–120	180	240	300		
	1950 г.										
1	17/V	2 900	2,5	13 000	18 000	19 600	—	25 800	—	25 800	12 800
2	18/V	2 400	2,0	9 000	6 100	19 400	19 200	—	20 400	20 400	11 400
3	13/IV	3 100	3,0	13 000	15 200	13 950	—	—	17 150	17 150	4 150
4	26/V	3 000	2,5	11 000	9 600	18 000	—	17 000	—	18 000	7 000
5	30/V	2 700	2,5	12 600	14 200	19 800	—	18 600	—	19 800	7 200
6	22/VI	3 100	3,0	16 600	—	—	—	—	23 800	23 800	7 200
7	17/X	2 800	2,7	26 000	28 000	—	—	—	25 400	28 000	2 000
	1951 г.										
8	26/I	3 300	3,4	13 800	—	—	27 000	20 000	—	27 000	13 200
9	29/I	3 400	3,4	24 400	—	32 200	—	22 400	—	32 200	7 800
10	3/II	3 100	3,0	12 400	—	14 400	17 600	—	16 100	17 600	5 200

Примечание. В опытах 7 и 9 вводился 25% раствор хлористого натрия.

Как видно из приведенной таблицы, во всех опытах после внутривенного введения раздражителя наблюдалось увеличение количества лейкоцитов, в отдельных опытах — от 2000 до 13 000. Исходное количество лейкоцитов в среднем было равно 15 180. После введения хлористого натрия оно повысилось (по наибольшим цифрам) в среднем до 22 980. Таким образом, наибольшее увеличение количества лейкоцитов после внутривенного введения хлористого натрия в среднем было равно 7800.

Приведенные данные показывают, что после внутриартериального введения хлористого натрия количество лейкоцитов увеличивается почти в 2 раза больше, чем после внутривенного введения того же раздражителя.

Изменение количества эритроцитов после внутриартериального введения хлористого натрия

Результаты наблюдений получены в опытах на 11 животных (табл. 5).

Таблица 5

Изменение количества эритроцитов крови у кошек после внутриартериального введения гипертонического раствора хлористого натрия

№	Дата	Вес животного в *г*	Введено 20% хлористого натрия в *мл*	Количество эритроцитов (млн.) в 1 *мм*³ крови						Наибольшее количество эритроцитов	Наибольшее увеличение количества эритроцитов
				до введения	после введения хлористого натрия (в минутах)						
					15–30	120	180	240	300		
	1950 г.										
1	1/IV	3 200	3,0	6,83	7,95	6,67	—	8,12	—	8,12	1,29
2	16/V	2 600	2,5	9,06	10,15	11,14	—	—	—	11,14	2,08
3	23/V	2 700	2,0	8,89	7,58	—	8,23	—	—	8,23	—0,66
4	20/V	2 400	2,0	5,04	6,26	—	—	5,82	—	6,26	1,22
5	26/V	3 100	2,5	6,94	6,29	9,11	—	—	—	9,29	2,35
6	30/V	2 800	2,5	7,34	8,41	7,44	—	—	9,03	9,03	1,69
7	31/V	2 400	2,5	6,50	7,31	—	8,35	—	8,29	8,35	1,85
8	31/V	3 000	2,5	6,23	7,86	—	6,66	—	6,66	7,86	1,63
9	22/VI	3 300	3,3	9,45	—	—	—	—	11,42	11,42	1,97
	1951 г.										
10	26/I	3 600	3,7	7,94	—	—	—	9,04	—	9,04	1,10
11	3/II	3 600	3,5	9,01	—	—	9,45	—	—	9,45	0,44

Как видно из приведенной таблицы, в 10 наблюдениях из 11 отмечалось наибольшее увеличение количества эритроцитов в отдельных опытах от 440 000 до 2 350 000. В одном опыте количество эритроцитов снизилось на 660 000. В другом опыте через 2 часа оно упало ниже исходного уровня, а затем превысило его. В остальных опытах наблюдалось повышение количества эритроцитов во всех пробах крови. Исходное количество эритроцитов было равно в среднем 7 570 000. После введения хлористого натрия оно достигало высшей цифры, в среднем 8 930 000. Таким образом, количество эритроцитов увеличивалось после введения хлористого натрия в среднем на 1 360 000.

Изменение количества эритроцитов после внутривенного введения хлористого натрия

Результаты наблюдений получены в опытах на 8 животных (табл. 6). Как видно из приведенной таблицы, в 5 опытах из 8 наблюдалось уменьшение количества эритроцитов. В 3 опытах количество эритроцитов увеличилось на 620 000, 860 000 и 1 370 000. В последнем опыте после повышения количества эритроцитов на 15-й минуте началось падение, через 4 часа ставшее на 70 000 ниже исходного. В этой группе опытов исходное количество эритроцитов было равно в среднем 7 430 000. После введения хлористого натрия оно равнялось (по высшим цифрам) 7 422 500. Таким образом, во всех опытах после внутривенного введения хлористого натрия наблюдалось уменьшение количества эритроцитов в среднем на 5000.

Таблица 6

Изменение количества эритроцитов крови у кошек после внутривенного введения гипертонического раствора хлористого натрия

№	Дата	Вес животного в *г*	Введено 20% хлористого натрия в *мл*	Количество эритроцитов (млн.) в 1 *мм*³ крови					Наибольшее количество эритроцитов	Наибольшее увеличение количества эритроцитов
				до введения	после введения хлористого натрия (в минутах)					
					15–30	120	240	300		
	1950 г.									
1	13/IV	3100	3,0	7,32	8,16	8,69	7,25	—	8,69	1,37
2	17/V	2900	2,5	8,10	6,10	7,32	7,65	—	7,65	– 0,45
3	18/V	2400	2,0	8,24	7,20	6,89	—	7,50	7,50	– 0,74
4	26/V	3000	2,5	6,03	6,65	6,89	—	—	6,89	0,86
5	30/V	2700	2,5	6,41	6,62	6,64	—	7,03	7,03	0,62
6	22/VI	3100	3,0	7,64	—	—	—	7,40	7,40	–0,24
	1951 г.									
7	26/I	3300	3,4	7,57	—	—	6,58	—	6,58	– 0,99
8	3/II	3100	3,0	8,11	—	—	—	7,64	7,64	– 0,47

Из приведенного видно, что внутриартериальное введение хлористого натрия вызывает отчетливое увеличение количества эритроцитов. При внутривенном введении того же раздражителя в большинстве опытов наблюдается заметное уменьшение количества эритроцитов.

ВЫВОДЫ

Полученные нами данные показывают, что после внутриартериального и внутривенного введения гипертонического раствора хлористого натрия наблюдается разница в изменении сахара, лейкоцитов и эритроцитов крови. При этом внутриартериальное введение раздражителя вызывает значительно большее увеличение количества сахара, лейкоцитов и эритроцитов. Таким образом, внутриартериальное введение раздражителя более резко изменяет углеводный обмен и морфологический состав крови.

Ряд предшествующих работ (Конради, Бухтияров и др.) дает основание объяснять разницу в реакциях на внутриартериальное и внутривенное введение раздражителя прежде всего воздействием его на разные хеморецепторные зоны организма. В связи с этим наши исследования в самой начальной форме позволяют поставить вопрос о связи разных

хеморецепторных зон с изменениями углеводного обмена и морфологического состава крови. Последующие механизмы описанных изменений требуют отдельного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

Аведисов С. С. К проблеме внутриартериального переливания крови. Хирургия, 8, 33, 1944.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Гаджиев Х. Д. Артерио-венозный метод введения крови как метод патогенетической терапии при торпидном шоке и острой кровопотере. Тезисы доклада на научной сессии Тадж. гос. мед. ин-та. Сталинабад, 1947.

Гордиенко А. Н. Роль каротидного синуса в развитии шоковых состояний. Краснодар, 1948.

Жоров И. С. Неингаляционный наркоз в хирургии. Медгиз, 1940.

Конради Г. П. О периферических механизмах поддержания тонуса сосудов. Труды юбил. научн. сессии Киргиз. мед. ин-та, 1944.

Милюшкевич Г. Ф. Об углеводном обмене в наркозе, вызванном барбитуратами. Механизмы патологических реакций, 11—15, Л., 1949.

Неговский В. А. Опыт терапии состояний агонии и клинической смерти в войсковом районе. М., 1945.

Cuncha Lamas A. Thérapeutique par voie arterielle. Méd. contemp., Lisb., 51, 353, 1933.

Leriche R. A propos de la thérapeutique par voie arterielle dans les infections et en dehors de l'infection. Méd. contemp., Lisb., 56, 41, 1938.

О ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ ПРИ МОРФИННОМ ВОЗБУЖДЕНИИ

Е. П. Поболь

Реактивность организма при центральном возбуждении изучена недостаточно. Между тем, интерес клиники к этому вопросу все более возрастает. С центральным возбуждением связывают многие заболевания. Понятен интерес к экспериментальным данным о действии химических раздражителей в этих условиях.

В связи с этим в настоящей работе мы изучали реактивность кошек при морфинном возбуждении на внутриартериальное и внутривенное введение адреналина, лобелина, цититона, хлористого кальция, хлористого натрия и хлористого калия. При этом мы стремились выяснить характер реакций при раздражении разных хеморецепторных зон на фоне центрального возбуждения. Нам известна на эту тему лишь одна работа Бухтиярова, в которой автор показал, что реакции кошек при морфинном возбуждении на артериальное и венозное введение алкоголя, эфира и адреналина характеризуются нестойкостью и изменчивостью.

Наши опыты ставились по следующей методике. Кошкам подкожно вводился 2% раствор морфина из расчета 1 *мл* на 1 *кг* веса (0,02 *г* морфина на 1 *кг*). Спустя 30 минут, когда развивалось отчетливое возбуждение, а в части опытов спустя 3—4 часа при продолжающемся возбуждении животное привязывали к станку. Обнажались бедренные сосуды и сонная артерия. На ленте кимографа записывались обычным способом дыхание (посредством пневмографа), амплитуда сердечных сокращений, артериальное давление. Нулевая линия и момент введения раздражителя отмечались электромагнитным отметчиком, время — часами Жаке. Исследуемые раздражители вводились в сосуды всегда по току крови, через прокол сосудистой стенки иглой шприца. На артерии накладывалась лигатура, вены не перевязывались.

Морфинное возбуждение кошек взято в нашем исследовании как модель центрального возбуждения. В нашей лаборатории Наумовой, Ланицким, Захаровой, Юхловым и др. морфин применялся у кошек для создания и проявления готовности к эпилептическому приступу. После введения морфина в дозе 0,025 *г* на 1 *кг* веса у кошки наблюдается значительное общее возбуждение без судорог, оканчивающееся обычно выздоровлением. В литературе это состояние морфинного возбуждения у кошек сравнивается с первой фазой алкогольного наркоза (Штрауб); есть указания на развитие при этом паралича задерживающих центров (Штаркенштейн). В соответствии с учением И. П. Павлова мы понимаем это состояние как заторможенность коры с растормаживанием подкорки, освобождением ее от тормозящих влияний коры. С этой оговоркой мы и применяем термин «центральное возбуждение».

Наши данные получены в опытах на 32 кошках.

Введение лобелина и цититона

Как известно, введение *лобелина* в сонную и бедренную артерии кошек в легком барбитуровом наркозе обычно не вызывает отчетливых изменений дыхания и кровяного давления (Бухтияров, Гостева). При введе-

нии же в бедренную вену наблюдается возбуждение дыхания и двуфазное изменение давления — начальное неглубокое и непродолжительное падение, сменяющееся довольно стойким и значительным повышением.

При введении 0,2 *мл* ампульного раствора лобелин-сульфата в сонную артерию «морфинной» кошки мы наблюдали возбуждение дыхания и нестойкое (10—20 секунд) повышение давления на 40—60 *мм* ртутного столба. Затем в одних опытах давление снижалось иногда значительно ниже исходного — на 20—40 *мм* — и быстро выравнивалось, в других опытах понижения давления не было; оно возвращалось к исходному или несколько превышало его.

Значительное снижение давления при введении лобелина в сонную артерию наблюдалось обычно в течение первого часа морфинного возбуждения. Более стойкий прессорный эффект отмечался, наоборот, спустя 3—4 часа после введения морфина.

Введение тех же доз лобелина в бедренную артерию не давало отчетливых изменений.

При введении лобелина в бедренную вену наблюдалось более выраженное (по сравнению с эффектом от введения в сонную артерию) возбуждение дыхания на фоне кратковременного снижения давления на 60—80 *мм* ртутного столба. Это снижение продолжалось секунд 10, после чего давление восстанавливалось с последующим более плавным и стойким вторичным снижением на 3—5 минут и более (рис. 1). Повторные введения лобелина в бедренную вену вызывали более стойкое снижение уровня артериального давления.

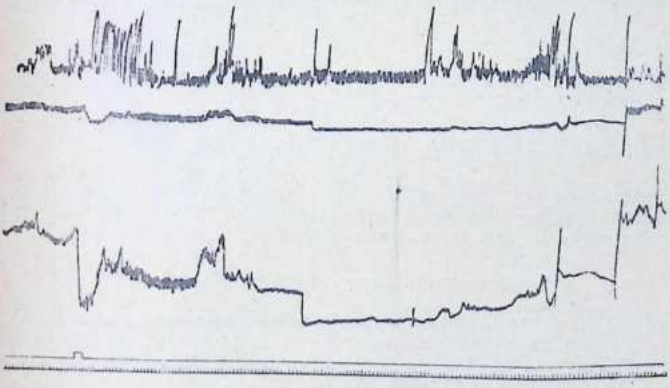


Рис. 1. Реакция животного при морфинном возбуждении на введение 0,2 *мл* ампульного раствора лобелин-сульфата в бедренную вену.
Сверху вниз на всех рисунках: дыхание, пульсовые колебания, кровяное давление, отметка введения и нулевая линия, отметка времени.

При введении 0,2 *мл* ампульного раствора *цититона* в сонную артерию кошки наблюдалось повышение давления в течение 1—2 минут. Затем оно приходило к исходному уровню. Повышение давления сопровождалось возбуждением дыхания. Обычно поверхностное, резко учащенное дыхание «морфинных» кошек становилось под влиянием введенного цититона более глубоким.

Подобные же эффекты мы наблюдали и при введении цититона в бедренную артерию.

Введение тех же доз цититона в бедренную вену вызывало резкое повышение кровяного давления на 100—140 *мм* ртутного столба и значительное возбуждение дыхания в момент повышения давления. В дальнейшем наступало медленное снижение давления, через 3—4 минуты достигавшего исходного уровня (рис. 2).

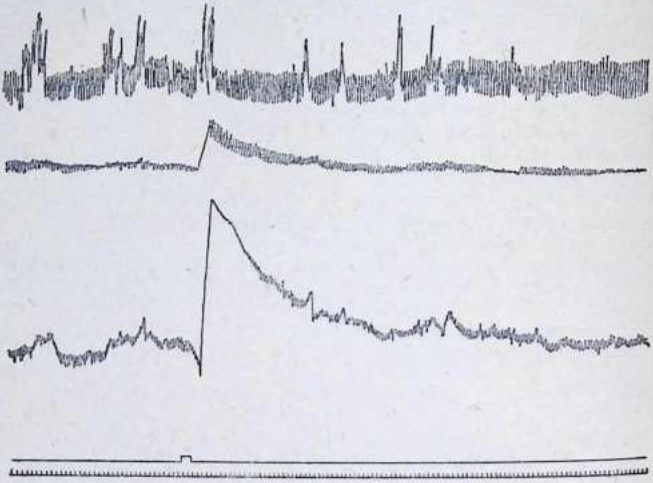


Рис. 2. Реакция животного на введение 0,2 *мл* ампульного раствора цититона в бедренную вену.

Таким образом, при артериальном и венозном введении цититона наблюдались более стойкие прессорные реакции по сравнению с эффектами, получаемыми после введения лобелина.

Введение адреналина и хлористого кальция

Мы пользовались ампульным *адреналином*, разведенным в 10 раз дестиллированной водой. Введение 0,2 *мл* такого раствора адреналина в сонную артерию вызывало небольшой прессорный эффект со стороны давления, дыхание же отчетливо не изменялось.

Еще более нестойким и неубедительным был прессорный эффект после введения в бедренную артерию.

При введении той же дозы адреналина в бедренную вену развивалось двухволновое повышение давления. Запись его на кимограмме напоминает букву М. В дальнейшем давление или оставалось на исходном уровне, или снижалось на 15—20 *мм* ртутного столба, приходя к исходному через $1^1/_2$—2 минуты.

Двухволновый характер повышения артериального давления у «морфинных» кошек под влиянием адреналина отмечен и Бухтияровым в его работе. При повторных введениях адреналина прессорный эффект становится более стойким. Кроме того, у нас сложилось впечатление, что

адреналин, введенный в поздние сроки (3—4 часа) морфинного возбуждения, также вызывает более стойкий прессорный эффект. При внутривенном введении адреналина мы наблюдали возбуждение дыхания во время повышения давления.

Известно, что *хлористый кальций* снижает возбудимость центральной нервной системы, одновременно повышая ее лабильность. В связи с этим представляется интересным наблюдение над его действием при морфинном возбуждении. Мы пользовались 2% свежеприготовленным раствором хлористого кальция и вводили 2 *мл* в бедренные сосуды и 1 *мл* в сонную артерию на фоне морфинного возбуждения.

При артериальном и венозном введении хлористого кальция мы наблюдали усиление возбуждения животного; развивались повторные волнообразные повышения давления, возбуждение дыхания, общее двигательное беспокойство. Наиболее отчетливо все это проявлялось после введения хлористого кальция в сонную артерию (рис. 3), когда в некоторых случаях дело доходило до развития клонических судорог.

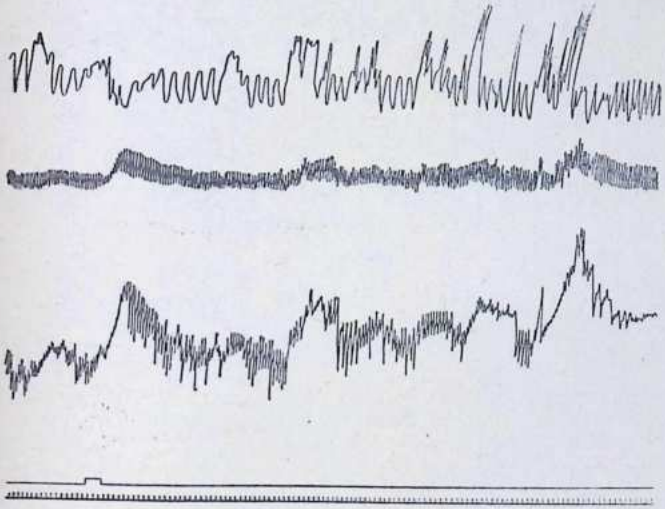


Рис. 3. Реакция животного на введение 1 *мл* 2% раствора хлористого кальция в сонную артерию.

В связи с полученными данными мы провели отдельные наблюдения о влиянии хлористого кальция на течение морфинного возбуждения у кошек.

Морфин в этих опытах применялся в дозах 0,6—1,0 *мл* 2% раствора на 1 *кг* веса животного. Через 35—80 минут после его подкожного введения на фоне развившегося морфинного возбуждения животное привязывали к станку. В обнаженную вену за 5—6 секунд вводилось 5 *мл* 10% раствора хлористого кальция. Для контроля нормальной кошке вводилась та же доза хлористого кальция с той же скоростью. Контроль на введение морфина не ставился, так как прежние наблюдения в нашей лаборатории и отдельные наши наблюдения показали, что применяемые дозы морфина не ведут животное к гибели и не вызывают у него судорог.

Результаты наших опытов однозначны. Все подопытные кошки этой серии погибли в промежутки от нескольких минут до нескольких часов с момента введения кальция. Все контрольные кошки остались живы и на следующий день по поведению мало отличались от нормальных. Сводка результатов опытов приведена в табл. 1.

Таблица 1

Влияние внутривенного введения хлористого кальция на течение морфинного возбуждения у котов

№	№ протокола	Дата	Вес кошки в *г*	Доза 2% морфина в *мл*	Срок после введения морфина в мин.	Доза 10% хлористого кальция в *мл*	Исход
		Опыты					
		1950 г.					
1	2	13 XII	2 500	1,5	85	5	Судороги, погиб через 1 мин.
2	3	13/XII	3 300	2,0	85	5	Судороги, погиб через 1 мин.
3	7	14/XII	2 300	1,5	35	5	После введения сильное возбуждение. На следующий день погиб
		1951 г.					
4	9	5/II	2 300	2,3	70	4	Сильное возбуждение. Через 3 ч. 20 мин. смерть.
5	12	2/II	2 800	2,8	45	5	Сильное возбуждение. Погиб через 1 ч. 31 мин
6	13	2/II	3 000	3,0	38	5	Сильное возбуждение. Погиб через 1 ч. 51 мин.
7	14	2/II	2 600	2,6	50	5	Сильное возбуждение. Погиб через 2 ч. 45 мин.
		Контроли					
		1950 г.					
8	4	14/XII	2 300	—	—	5	Сидит в углу, дремлет. На следующий день — поведение обычное. Снова введено 5 мл 5% хлористого кальция. Поведение без изменений. Наблюдался 2 суток
		1951 г.					
9	8	5/II	3 100	—	—	5	После отвязывания от станка — дремлют, сидя в углу. На следующий день по поведению мало отличаются от нормальных
10	10	5/II	3 100	—	—	5	
11	11	5 II	3 400	—	—	6	
12	15	2/II	2 200	—	—	4	
13	16	2,II	2 300	—	—	5	

Примечание. В опыте 3 и контроле 5 раствор хлористого кальция — 5%.

Введение хлористого натрия и хлористого калия

В бедренные сосуды вводились 2 *мл* 20% раствора *хлористого натрия*, в сонную артерию — 1 *мл*. Хлористый натрий, введенный в сонную и бедренную артерии, вызывает возбуждение животного, крик, повышение давления на 40—80 *мм* ртутного столба и возбуждение дыхания соответственно волне подъема давления. В дальнейшем кровяное давление снижается до исходного; 1—2 минуты, а иногда и более остается повышенным на 10—20 *мм* (рис. 4). Прессорный эффект от введения в сонную артерию обычно менее стоек.

При введении в бедренную вену наблюдается двухволновый, быстро восстанавливающийся депрессорный эффект (иногда в виде буквы W)

с возбуждением дыхания во время первой волны восстановления давления.

При введении в сонную артерию 1 *мл* 2% раствора *хлористого калия* также наблюдается возбуждение животного, крик, повышение давления,

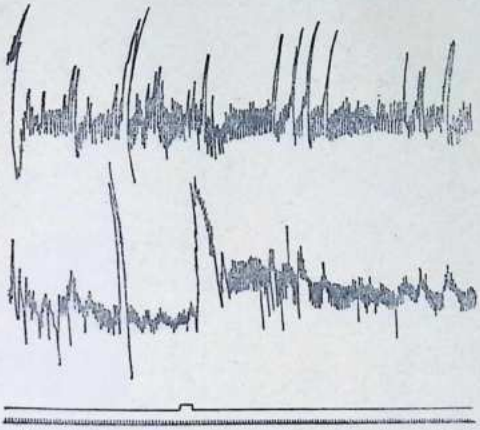


Рис. 4. Реакция животного на введение 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия в бедренную артерию. Реакция в начале морфинного возбуждения. Запись пульсовых колебаний отсутствует.

графически иногда имеющее вид волны с двумя вершинами, с последующим небольшим снижением и установлением давления затем на повышенном, по сравнению с исходным, уровне. Наблюдается возбуждение дыхания соответственно всем моментам подъема кривой артериального давления.

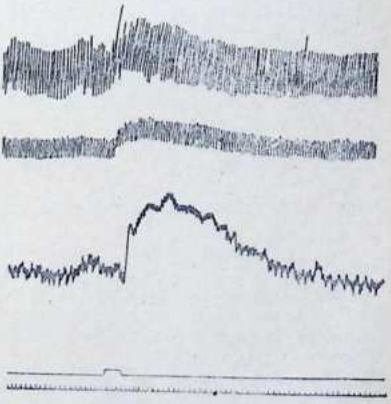


Рис. 5. Реакция животного на введение 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия в бедренную артерию. Реакция в поздний период морфинного возбуждения.

Введение 2 *мл* того же раствора в бедренную артерию вызывает стремительный подъем давления с колебаниями его на высоте подъема: наблюдаются как бы «провалы» давления. Иногда имеют место две-три волны повышения, быстро следующие друг за другом. И в этом случае наблюдаются «провалы» давления.

При введении в бедренную вену развивалось очень нестойкое (10—15 секунд) понижение давления на 20—120 *мм* ртутного столба. В дальнейшем на кривой дав-

ления преобладает прессорный фон. Наблюдаемое при этом возбуждение дыхания соответствует моменту первоначального восстановления давления.

Таким образом, реакции «морфинных» кошек на внутриартериальное и внутривенное введение хлористого натрия и хлористого калия характеризуются нестойкостью депрессорных реакций, особенно для хлористого калия. В поздние сроки морфинного возбуждения мы наблюдали ослабление величины депрессорных реакций и усиление прессорных реакций во времени (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные показывают, что реактивность кошек при морфинном возбуждении на внутриартериальное и внутривенное введение исследованных раздражителей изменена. Наиболее характерна для наблюдаемых реакций нестойкость в их начальной фазе.

При артериальном и венозном введении лобелина наблюдается нестойкий прессорный эффект с последующим подчас стойким депрессорным. Эти данные позволяют думать, что применение лобелина на фоне центрального возбуждения малоэффективно. В то же время внутриартериальное и внутривенное введение цититона в этих условиях вызывает более стойкий прессорный эффект и может быть рекомендовано. Эта разница может указывать на различие в механизме действия цититона и лобелина.

Двухволновый характер депрессорного эффекта от венозного введения хлористого натрия и прессорного — от введения в вену адреналина может быть отчасти объяснен тем, что как стойкий депрессорный эффект от введения в вену хлористого натрия, так и прессорный — от введения в вену адреналина обычно развиваются на фоне центрального торможения и не могут поэтому полностью развиваться в условиях сильного центрального возбуждения.

Опыты с введением кальция на наш взгляд заслуживают внимания. Они показывают, что хлористый кальций может усиливать такие виды центрального возбуждения, как морфинное. Объяснение этому можно искать в повышении кальцием лабильности центральной нервной системы, что у морфинных кошек может привести к развитию динамического возбуждения, судорогам и в некоторых случаях к смерти. Мы сопоставляем эти опыты с опытами Лапицкого в нашей лаборатории, который вызывал судорожный процесс у кошек одновременным нанесением антагонистически действующих агентов на центральную нервную систему.

Следует подчеркнуть разницу реактивности кошек в зависимости от периода морфинного возбуждения. Для ранних сроков характерно повышение нестойкости реакций. В более поздние сроки нестойкость реакций снижается. При этом отмечается ослабление величины депрессорных реакций (хлористый калий, хлористый натрий) и удлинение во времени прессорных реакций.

Эти факты, как нам кажется, могут иметь практический интерес и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых раздражителей при разных состояниях центральной нервной системы. Механизмы патологических реакций, 16—20, 278, 1950.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Гостева Е. А. Действие адреналина и лобелина, введенного в различные области сосудистого русла. Сборн. тр. Черновицкого мединститута, стр. 71, 1948.

Захарова А. Е. Гистопатология центральной нервной системы при экспериментальной эпилепсии. Механизмы патологических реакций, 1, 28; 3, 84, 1941.

Лапицкий Д. А. Попытка создания эпилептического заболевания одновременным нанесением антагонистически действующих агентов. Механизмы патологических реакций, 4, 80. Киров, 1942.

Наумова О. А. Опыт создания и проявления готовности к эпилептическому приступу. Л., 1940.

О ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ ПРИ РАЗНОМ ВОДНО-ПИЩЕВОМ РЕЖИМЕ

Н. К. Горбадей

В данной работе мы изучали изменения кровяного давления и дыхания после внутриартериального и внутривенного введения гипертонического раствора хлористого натрия, алкоголя и адреналина у кошек при голодании (с водой и без воды), после обильного приема пищи и после вливания в кровь физиологического раствора.

В клинике врачу нередко приходится примечять лекарственные вещества при разном водно-пищевом режиме больных. Реактивность этих больных может быть изменена. Общеизвестны, например, данные об изменении центральной нервной системы в различные сроки голодания (Свечников, Найда, Шапиро и др.). И. П. Павлов изучал влияние, оказываемое на кровяное давление введением в организм больших количеств жидкости натуральным путем (при питье). Показано изменение эффектов раздражения хеморецепторов под влиянием различных условий (при центральном возбуждении, торможении, при переохлаждении — Бухтияров, Поболь), изменение эффектов раздражения барорецепторов желудочно-кишечного тракта у голодных и сытых животных (Лапшин, Иванов и др.).

Наши опыты ставились преимущественно на котах, которые перед опытом от 3 до 4 суток находились на определенном водно-пищевом режиме.

Подоптное животное под легким эфирным наркозом привязывали к станку. Обнажались бедренная артерия, общая сонная артерия и бедренная вена. В эти сосуды вязывались канюли со слепой резиновой трубкой, наполненные физиологическим раствором. Дыхание регистрировалось с помощью пневмографа, соединенного с капсулой Марея. Запись пульсовых колебаний и кровяного давления осуществлялась на кимографе с правой сонной артерии при помощи тонометра и обычного ртутного манометра. Момент введения раздражителя отмечался с помощью электромагнитного отметчика, который находился на нулевой линии. Время на кимографе регистрировалось с помощью часов Жаке.

В бедренную вену, сонную и бедренную артерии неварконизированным животным через канюли вводили 20% раствор хлористого натрия, 32% раствор алкоголя и адреналина в разведении 1 : 10 000.

Всего проведено две серии наблюдений. В первой серии изучалась реактивность животных, голодавших от 3 до 4 суток без воды, и животных сытых, находившихся на обильном питании такое же время. Во второй серии опыты ставились с водной нагрузкой. Животным, находившимся на обычном пищевом режиме, внутриартериально или внутривенно вводились химические раздражители до и после вливания физиологического раствора (от 100 до 250 *мл*). Для сравнения такие же опыты ставились на животных, голодавших и не получавших воды от 3 до 4 суток. При этом сравнивались реакции на внутриартериальное и внутривенное введение химических раздражителей до и после водной нагрузки.

Результаты наших наблюдений, полученные в опытах на 32 животных, приводятся ниже.

Поведение животных, состояние сердечно-сосудистой системы и дыхания при разном водно-пищевом режиме

У кошек, голодавших 3 суток, наблюдалось выраженное беспокойство, возбуждение и повышенная реакция на внешние раздражения. Бо-

лее выраженное возбуждение отмечалось у животных, голодавших и не получавших воды. Животные, получавшие обильное питание, были более вялыми.

Далее мы регистрировали уровень кровяного давления, частоту пульсовых колебаний и дыхания у животных, находившихся на голодном режиме без воды в течение 3 суток, у животных, находившихся на обильном (преимущественно мясном) питании в течение того же времени, и у животных, находившихся на обычном лабораторном режиме. Заранее следует оговориться, что животные, находившиеся на обычном лабораторном режиме, накануне опыта, как правило, целые сутки не получали пищи. Поэтому данная группа животных по режиму близко стоит к группе голодавших животных, получавших воду.

Данные наблюдений приводятся в табл. 1.

Таблица 1

Кровяное давление, частота пульсовых колебаний и дыхания у животных сытых, голодных и находившихся на обычном режиме

№	Дата 1951 г.			№ протоколов			Высота кровяного давления в мм рт. ст.			Частота пульса в 1 мин.			Частота дыханий в 1 мин.		
	у сытых	у голодных	на обычном режиме	у сытых	у голодных	на обычном режиме	у сытых	у голодных	на обычном режиме	у сытых	у голодных	на обычном режиме	у сытых	у голодных	на обычном режиме
1	10/I	27/I	24/I	9	22	19	165	132	112	150	198	156	144	90	60
2	12/I	29/I	25/I	10	23	20	152	152	141	234	150	150	84	60	90
3	13/I	30/I	1/II	11	24	27	154	106	170	222	162	168	180	72	62
4	18/I	30/I	3/II	12	25	31	178	156	132	152	150	204	66	98	36
5	15/I	2/II	28/I	14	28	21	145	145	92	120	144	162	78	60	38
6	16/I	3/II	2/II	15	30	29	165	184	128	210	162	158	72	38	56
7	23/I	1/II	—	17	26	—	142	146	—	186	148	—	108	80	—
8	23/I	6/II	—	18	32	—	168	148	—	162	160	—	90	58	—

Из прилагаемой таблицы видно, что у сытых животных наблюдалось более высокое кровяное давление, учащение пульса и дыхания по сравнению с голодными.

Таким образом, в наших опытах у голодавших животных наблюдалось снижение кровяного давления, урежение частоты пульсовых колебаний и урежение дыхания.

Отдельно остановимся на последствиях вливания физиологического раствора в кровяное русло кошкам, находившимся на разном водно-пищевом режиме. Физиологический раствор в количестве 100 *мл*, нагретый до 36°, вливался 18 кошкам. Из них 11 кошек голодали и не получали воды, 7 были на общем лабораторном режиме с водой. Из 11 кошек после вливания 100 *мл* физиологического раствора погибло 3. Из 7 кошек погибла лишь 1. Остальные животные после вливания физиологического раствора остались живы. Наконец, следует отметить, что у всех животных наблюдалось некоторое снижение кровяного давления после вливания физиологического раствора на 15—20 *мм* ртутного столба. Более сильное снижение кровяного давления (на 25—30 *мм*) после вливания физиологического раствора наблюдалось у животных, голодавших и не получавших воды.

Внутриартериальное и внутривенное введение некоторых раздражителей сытым и голодным животным

В этой серии опытов мы вводили внутриартериально и внутривенно 20% раствор хлористого натрия и 32% раствор алкоголя животным, находившимся в течение 4—5 суток перед опытом на обильном питании, и животным, находившимся такой же срок на голодном режиме с водой.

Введение в сонную артерию

В наших опытах у сытых животных при введении в общую сонную артерию 1 *мл* 20% раствора хлористого натрия наблюдался выраженный прессорный эффект.

В 8 опытах из 12 наблюдался выраженный прессорный эффект и давление только на 5-й минуте приходило к исходному. В 2 опытах давление через 20 секунд пришло к норме и прессорный эффект был менее выражен. В 2 опытах после выраженного прессорного эффекта через 3—5 секунд давление упало ниже нормы — на 20—24 *мм* ртутного столба с последующим возвращением к исходному уровню.

При повторном введении хлористого натрия в 10 из 12 опытов наблюдалась более быстрая смена прессорного эффекта на депрессорный.

У животных, голодавших 3 суток, но получавших воду, при введении хлористого натрия той же концентрации в сонную артерию мы наблюдали менее выраженный прессорный эффект с более быстрым переключением иногда на депрессорный.

В 4 из 6 опытов через 10 секунд давление возвращалось к исходному; в 2 опытах через 5 секунд оно приходило к норме и снижалось ниже исходного уровня. Только в 2 случаях кровяное давление, снизившись на 20 *мм* ртутного столба, лишь через 1 минуту пришло к исходному.

Кровяное давление до введения хлористого натрия у голодавших животных в среднем было 138 *мм* ртутного столба. После введения раздражителя оно поднималось в среднем на 42 *мм*. У сытых же кошек исходное кровяное давление в этих опытах было 145—150 *мм* и повышалось на 55—60 *мм* ртутного столба.

Повторное введение хлористого натрия вызывало у всех голодных животных депрессорный эффект. Еще более четкая разница в эффектах наблюдалась у животных, голодавших и не получавших воды, по сравнению с сытыми животными.

Во всех случаях, особенно у голодных животных, при введении хлористого натрия в сонную артерию мы отмечали общее возбуждение животного и крик.

Для иллюстрации приводим две кимограммы (рис. 1).

Как видно из наших опытов и приведенных кимограмм, введение хлористого натрия в общую сонную артерию у голодных животных по сравнению с сытыми дает менее стойкую волну прессорного эффекта, нередко с быстрой сменой его на депрессорный.

Введение 32% раствора алкоголя в общую сонную артерию этой же группе животных подтверждает данные, полученные при введении хлористого натрия.

Введение в бедренную артерию

Введение в бедренную артерию 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия сытым животным давало стойкий прессорный эффект.

В 8 опытах из 11 прессорный эффект был даже несколько больше, чем при введении в сонную артерию. В 2 опытах отмечено быстрое переключение прессорного

эффекта с возвращением к норме через 20—30 секунд. В одном опыте наблюдалось после кратковременного прессорного эффекта снижение кровяного давления ниже исходного через 20 секунд.

Исходное кровяное давление у сытых животных было 145—150 *мм* ртутного столба, а повышение кровяного давления после введения в среднем было на 55—56 *мм*. Возбуждение этой группы животных в момент введения было значительно меньшим, чем при введении препарата в сонную артерию.

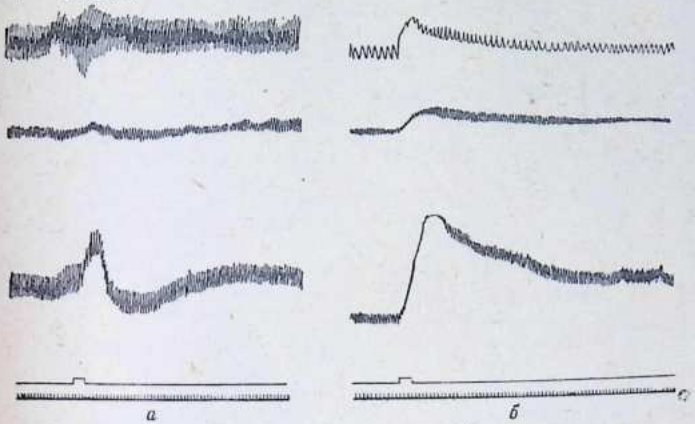


Рис. 1. Реакция животного на введение 1 *мл* 20% хлористого натрия в сонную артерию при голодании (*а*) и после откармливания (*б*). Сверху вниз на всех рисунках: дыхание, пульсовые колебания, кровяное давление, отметка введения, отметка времени.

У голодных животных при введении хлористого натрия в бедренную артерию в 5 из 6 опытов мы отмечали кратковременный прессорный эффект с возвращением к исходному уровню через 5—20 секунд. В одном случае мы наблюдали через 10 секунд переключение прессорного эффекта на слабый депрессорный.

Высота исходного уровня кровяного давления в этих опытах в среднем равнялась 155—160 *мм* ртутного столба. После введения кровяное давление в среднем повышалось на 45—46 *мм*. Общее возбуждение при введении в бедренную артерию было более выраженным у голодавших животных по сравнению с сытыми. Отчетливой разницы в изменении частоты пульса не отмечено. Дыхание больше замедлялось в момент введения раздражителя у голодных животных.

Для иллюстрации приводим кимограммы (рис. 2).

При введении 2 *мл* 32% раствора алкоголя в бедренную артерию сытым и голодным животным мы получили эффект, подобный эффекту от введения хлористого натрия описанной выше группе животных.

Введение в бедренную вену

При введении в бедренную вену 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия животным, находившимся на голодном режиме, мы наблюдали в 6 опытах у 5 животных двуфазное падение кровяного давления с медлен-

ным возвращением к исходному. Это было особенно заметно в 2 опытах, где возвращение до исходного уровня проходило от $1^1/_2$ до 4 минут. В одном опыте описанной двуфазности падения кровяного давления мы не отмечали, но здесь имело место падение давления до 130 *мм* при исходном — 170. Исходное давление до введения хлористого натрия у голодных и сытых было одинаково и в среднем равнялось 155—156 *мм*. Кровяное давление у этой группы падало в среднем до 38 *мм* ртутного столба.

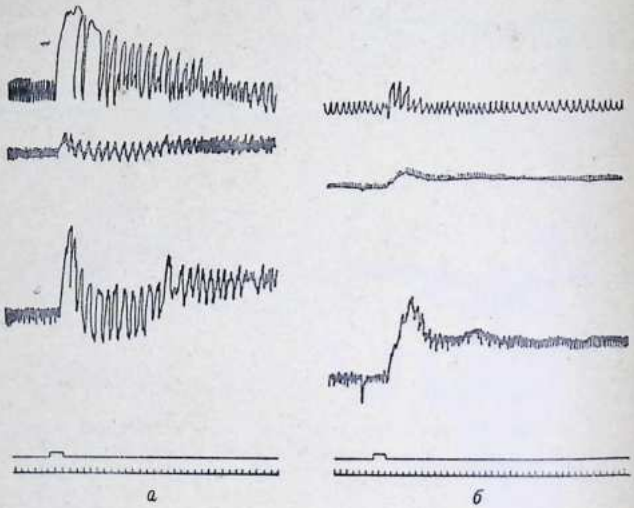


Рис. 2. Реакция животного на введение 2 *мл* 20% хлористого натрия в бедренную артерию при голодании (*а*) и после откармливания (*б*).

У сытых животных в 5 опытах из 7 был отчетливо выражен однофазный депрессорный эффект с быстрым возвращением к исходному. В 2 случаях отмечалось более резкое падение кровяного давления с замедленным (от $1^1/_2$ до 3 минут) возвращением к исходному. В среднем же в этой группе давление падало на 45—50 *мм* и возвращалось к норме в течение 20—40 секунд.

Таким образом, на основании первой серии опытов можно сделать общий вывод, что у голодных животных по сравнению с сытыми имеет место более выраженная лабильность в реакциях на внутриартериальное введение хлористого натрия и алкоголя. Повышенная лабильность реакций на внутривенное введение выражается в двухволновом характере снижения кровяного давления.

Внутриартериальное и внутривенное введение химических раздражителей животным до и после водной нагрузки

В этой серии опытов мы изучали реакции на внутриартериальное и внутривенное введение 20% раствора хлористого натрия и адреналина в разведении 1 : 10 000 у животных, находившихся на обычном режиме и

голодавших без воды, до и после введения в кровяное русло от 100 до 250 *мл* физиологического раствора.

Введение хлористого натрия в сонную артерию

Введение 1 *мл* 20% хлористого натрия в общую сонную артерию животным, голодавшим трое суток без воды, до введения физиологического раствора давало те же результаты, что и в первой серии опытов у животных, голодавших такой же срок, но получавших воду.

У животных, голодавших и не получавших воды, стойкий прессорный эффект до введения физиологического раствора наблюдался в 6 опытах из 8. В 2 опытах прессорный эффект был слабее и кратковременнее. Исходное кровяное давление у этой группы животных до введения раздражителя в среднем равнялось 142 *мм* ртутного столба. В среднем прессорная реакция достигала 192 *мм* ртутного столба и возвращалась к норме в 5 опытах только через 5 минут; в остальных 3 опытах — от 20 секунд до 2 минут. Во всех случаях отмечалось возбуждение животных.

После вливания физиологического раствора (от 100 до 250 *мл*) этим же животным во всех 8 опытах отмечалось некоторое уменьшение величины прессорной реакции на введение хлористого натрия в сонную артерию. Продолжительность прессорных реакций у этой группы животных была от 2 до 30 секунд (рис. 3).

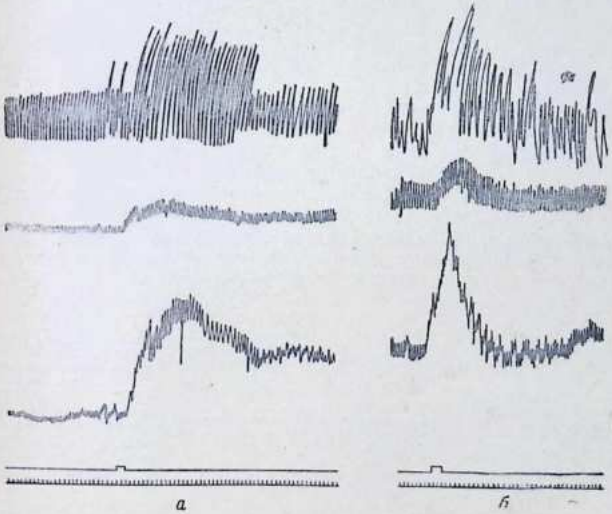


Рис. 3. Реакция животного на введение 1 *мл* 20% хлористого натрия в сонную артерию до (*а*) и после (*б*) внутривенного вливания 250 *мл* физиологического раствора.

Более выраженное уменьшение прессорной реакции отмечалось в 3 опытах, где она быстро приходила к норме, причем в 1 из них была отмечена смена прессорного эффекта на депрессорный. Интенсивность

прессорных реакций на введение хлористого натрия в сонную артерию, по нашим наблюдениям, находилась в прямой связи с количеством вводимого физиологического раствора — чем больше его вводилось, тем менее была выражена прессорная реакция и даже иногда наблюдались депрессорные реакции.

Таким образом, лабильность реакций на введение хлористого натрия у животных, голодавших и не получавших воды, тесно связана с количеством вводимого физиологического раствора.

Такая же закономерность в реакциях, но менее четко выраженная, наблюдалась нами при введении хлористого натрия до и после вливания физиологического раствора животным, накануне находившимся на общем режиме питания.

Введение хлористого натрия в бедренную артерию

При введении 1 *мл* 20% раствора хлористого натрия в бедренную артерию животным, голодавшим и не получавшим воды, до введения физиологического раствора в кровь прессорная реакция была примерно такая же, как и у животных, голодавших и получавших воду.

Во всех 7 опытах этой группы мы наблюдали прессорный эффект и только в 2 опытах он был менее выраженным.

После вливания физиологического раствора прессорный эффект на введение хлористого натрия в бедренную артерию у этих животных был выражен заметно слабее и был менее стоек. Если до введения физиологического раствора прессорный эффект был слабым, то после введения в 2 опытах было отмечено быстрое переключение прессорного эффекта на депрессорный. В остальных 5 опытах из 7 прессорный эффект быстро восстанавливался.

Для сравнения приводим средние цифры изменения высоты кровяного давления у голодных животных (до и после вливания физиологического раствора) при введении хлористого натрия в бедренную артерию.

Эти цифры говорят о том, что прессорный эффект на введение раздражителя после физиологического раствора у голодавших животных был меньшим и более кратковременным, чем до введения физиологического раствора у этих животных.

Средние цифры высоты кровяного давления в *мм* ртутного столба		Средние цифры подъема кровяного давления в *мм* ртутного столба на высоте прессорного эффекта после введения хлористого натрия		Среднее время возвращения прессорного эффекта к исходному уровню	
до введения физиологического раствора	после введения физиологического раствора	до введения физиологического раствора	после введения физиологического раствора	до введения физиологического раствора	после введения физиологического раствор
155	137	+54	+48	На 3-й минуте	На 26-й секунде

Такую же закономерность в реакциях мы наблюдали у животных, находившихся на общем режиме. При этом до вливания физиологического раствора в 4 из 5 опытов наблюдался прессорный эффект на введение хлористого натрия в бедренную артерию. В одном опыте прессорный эффект был слабым. После вливания физиологического раствора у

3 животных был отмечен быстро переключающийся прессорный эффект и у 2 — прессорный эффект был очень слабый после вливания. Если до введения физиологического раствора прессорный эффект был больше минуты, то после введения он возвращался к исходному через 20 секунд, причем чем больше вводилось физиологического раствора, тем более четко отмечалось угнетение прессорных реакций.

Введение хлористого натрия в бедренную вену

Депрессорный эффект при введении хлористого натрия в бедренную вену животным, находившимся на общем режиме, после введения физиологического раствора был несколько менее выражен и менее лабилен, чем обычно. При этом наблюдалась вялая реакция на введение хлористого натрия. Реакция медленно развивалась и замедленно возвращалась к исходному уровню. У животных, находившихся на голодном режиме без воды, в 3 опытах из 7 после вливания физиологического раствора на введение хлористого натрия в бедренную вену наблюдался более выраженный и менее нестойкий депрессорный эффект, чем обычно. В 3 опытах был менее выраженный и менее неустойчивый депрессорный эффект. И только в 1 опыте депрессорный эффект был менее выражен, но устойчивость его не была изменена.

Для этой серии, таким образом, было отчетливо заметно снижение устойчивости в динамике депрессорной реакции на введение хлористого натрия в бедренную вену после введения физиологического раствора, причем чем больше вводилось физиологического раствора, тем эта разница была более четко выражена.

Введение адреналина в бедренную вену

При введении в бедренную вену 0,3 *мл* адреналина (в разведении 1 : 10 000) животным, голодавшим и не получавшим воды после вливания физиологического раствора, и животным, находившимся на обычном режиме, мы не отмечали уменьшения прессорных реакций. После вливания физиологического раствора в 5 опытах из 7 прессорный эффект был не меньшим, чем до введения физиологического раствора, а в 2 опытах он только быстрее переключался (был двуфазным).

Кровяное давление в *мм* ртутного столба		Цифры подъема артериального давления в *мм* ртутного столба на высоте прессорного эффекта после введения адреналина		Время (в сек.) возвращения прессорного эффекта к исходному уровню	
до введения физиологического раствора	после введения физиологического раствора	до введения физиологического раствора	после введения физиологического раствора	до введения физиологического раствора	после введения физиологического раствора
149	139	+31	+31	34	30

Такие же данные получены нами и у животных, находившихся на обычном режиме. Следовательно, вливание физиологического раствора (100—200 *мл*) не уменьшало прессорной реакции на введение адреналина в бедренную вену.

ВЫВОДЫ

Наблюдение за поведением животных указывает на повышенную возбудимость центральной нервной системы, особенно у животных, голодавших и не получавших воды. Эти факты согласуются с известными литературными данными и, повидимому, не требуют особых пояснений.

Из опытов на сытых животных видно, что обильное питание приводило к повышению кровяного давления, учащению пульсовых колебаний и дыхания. Эти данные согласуются с клиническими наблюдениями, например о частоте мозговых кровоизлияний после обильного приема пищи.

Таким образом, данные наших опытов еще раз указывают на значение режима питания для больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и, в частности, для больных гипертонической болезнью. Далее следует учитывать пищевой режим при назначении лекарственных веществ.

Наши наблюдения за последствиями введения физиологического раствора при разном водно-пищевом режиме указывают на необходимость соблюдения осторожности при введении жидкости обезвоженному организму.

Изучение реакций на внутриартериальное и внутривенное введение химических раздражителей показало, что реактивность организма при разных водно-пищевых режимах не одинаковая. Показанная в наших опытах неустойчивость реакций на внутриартериальное и внутривенное введение исследованных раздражителей у голодных животных указывает на повышенную возбудимость центральной нервной системы при голодании. На это же указывает и общая реакция, наблюдаемая при внутриартериальном введении раздражителей.

Из опытов с водной нагрузкой видно, что после вливания физиологического раствора в кровь заметно уменьшается величина и продолжительность прессорных реакций на введение хлористого натрия в сонную артерию. В то же время прессорные реакции при введении хлористого натрия в бедренную артерию были более стойкими. Эти данные указывают на преимущество введения соответствующих раздражителей в бедренную артерию для стимуляции сердечно-сосудистой системы при водной нагрузке. Более стойкие депрессорные реакции, наблюдаемые нами при тех же условиях опытов после внутривенного введения хлористого натрия, требуют осторожности при введении подобных раздражителей в вены при водной нагрузке.

Наконец, наши опыты показали, что введение адреналина после водной нагрузки вызывает прессорный эффект не менее выраженный, чем до вливания физиологического раствора. Из этого видно, что функциональные возможности сердечно-сосудистой системы для развития прессорного эффекта при водной нагрузке сохраняются. При этом на введение периферически действующего раздражителя (адреналина) прессорный эффект после водной нагрузки не уменьшается. В то же время введение центрально действующего раздражителя в сонную артерию после вливания физиологического раствора вызывает значительно меньшую прессорную реакцию. Эти опыты позволяют считать, что водная нагрузка приводит к угнетению центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых раздражителей при разных состояниях центральной нервной системы. Механизмы патологических реакций, 16—20, 1950.

Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.

Галкин В. С. О наркозе. Киров, 1944.

Галкин В. С. Об изучении нервных механизмов физиологических и патологических реакций. Механизмы патологических реакций, 1—20, 1939—1950.

Найда Л. Б. К вопросу об изменении нервной системы при истощении. Клиника алиментарной дистрофии. Л., 1945.

Павлов И. П. О нормальных колебаниях кровяного давления у собаки. Полное собрание трудов, т. I, стр. 46, 1940.

Свечников В. А. Болезнь голодания. Л., 1947.

Черниговский В. Н. Афферентные системы внутренних органов. Киров, 1943.

О ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ ПЕРЕОХЛАЖДЕННОМУ ОРГАНИЗМУ

А. Г. Бухтияров

Реактивность организма непостоянна как на болезнетворные, так и на лечебные раздражения. Патологические и лечебные реакции можно изменить, изменяя функциональное состояние организма — его нервной системы.

Наше сообщение посвящено изучению реактивности переохлажденного организма к химическим лечебным раздражителям (resp. лекарственным веществам). С этой целью переохлажденным кошкам мы вводили внутривенно и внутриартериально адреналин, лобелин, алкоголь, гипертонический раствор хлористого натрия. Попутно мы интересовались вопросом быстрого согревания как методом лечения переохлажденного организма. Таким образом, наша работа прежде всего относится к области экспериментальной терапии переохлаждения. В то же время мы думали получить материалы к функциональной характеристике центральной нервной системы переохлажденного животного и его хеморецепции.

Судя по доступной нам литературе, фактов в указаном направлении мало. Экспериментальных работ в таком плане мы не знаем.

Как видно из литературы, основной фон переохлаждения — угнетение центральной нервной системы (Шейнис, Орлов, Избинский, Шмидт, Майстрах, Жербин, Бухтияров). Наряду с этим повсеместно встречаются указания на бо́льшую устойчивость к переохлаждению периферической нервной системы. Так, Арьев указывает, что нарушение возбудимости периферических нервов при их местном переохлаждении бывает при таких температурах, которых не может быть при жизни организма. К подобным же выводам приводят данные Белерадека. Несколько противоречат этому данные Разо, который считает, что возбудимость симпатического нерва у кролика угасает при температуре +19, +26,5°, возбудимость блуждающего нерва — при температуре +15°. Далее общеизвестны данные о выключении чувствительности кожи, периферических, тепловых и других рецепторов (Шейнис, Орлов, Избинский, Майстрах).

До последнего времени остается неясным вопрос об изменении хеморецепции при переохлаждении. Непосредственно по этому вопросу имеются лишь отдельные начальные данные.

Мохин и Сааков (1950) показали, что возбудимость хемо- и барорецепторов каротидного синуса в начале охлаждения животного повышается, затем падает. На основании своих опытов с вливанием несовместимой крови переохлажденным кошкам мы пришли к выводу, что при переохлаждении угнетается центральная нервная система и, повидимому, хеморецепция. Имеются также весьма скудные сведения о действии ядов при переохлаждении организма. При этом в большинстве опытов изучалось токсическое действие ядов при разных температурах среды и организма. Низкие температуры, как правило, уменьшали токсичность и увеличивали летальную дозу.

Фюрнер и Блейполь показали, что при снижении внешней температуры ослабляется интенсивность действия адреналина, симпатола, эфедрина, метилового и этилового спирта. Далее известно, что судорожные дозы инсулина при температуре +29° в 2,6 раза больше, чем при +38° (Тривен и Бук). Кадыков и Левин показали, что при переохлаждении резко выражена отрицательная фаза действия камфоры (начальное падение кровяного давления). Шамшина и др. изучали действие адреналина при переохлаждении. Веселкин применял под значительным давлением введение адреналина и глюкозы в общую сонную артерию. Наконец, общеизвестны факты о пониженной реактивности животных, находящихся в зимней спячке, к различным, в том числе и к химическим, раздражителям.

На основании литературных данных можно считать, что вопрос о переохлаждении имеет двусторонний интерес. С одной стороны, весьма важны вопросы лечения переохлаждения. С другой стороны, заманчиво применение переохлаждения для изменения реактивности организма к разным, в том числе и к химическим, болезнетворным раздражителям.

Как показали отечественные авторы (Шейнис, Орлов и др.), наибольшее значение при терапии переохлажденного организма имеет быстрое согревание и применение средств, возбуждающих сердечно-сосудистую систему и дыхание.

Методика собственных наблюдений

Наши опыты поставлены на 37 кошках.

Животных переохлаждали в ванночке Николаева — Субботина, которую заполняли льдом с водой, реже снегом. Кошек охлаждали до температуры тела +22, +28°, обычно в течение 2—4 часов. Измерялась ректальная температура. При переохлаждении у кошек обнажались общая сонная и бедренная артерии и бедренная вена. Из сонной артерии налаживалась запись кровяного давления. На ленте кимографа регистрировались дыхание (с помощью пневмографа, соединенного с капсулой Марея), пульсовые колебания (с помощью тонометра), кровяное давление, отметка момента введения раздражителя (с помощью электромагнитного отметчика, который стоял на нулевой линии), отметка времени (с помощью часов Жаке).

Порядок введения раздражителей в сосуды в разных опытах был различным. В большей части наблюдений ненаркотизированное животное сначала переохлаждалось. Раздражитель при этом вводился впервые при той или иной степени переохлаждения. В части опытов кошки отогревались с помощью грелок в течение 40—60 минут до температуры +32, +35°. Введение раздражителя в этом случае повторялось.

В меньшей части опытов под легким эфирным оглушением налаживалась запись кровяного давления и обнажались бедренные сосуды. В сосуды вставлялись канюли со слепой резиновой трубкой, заполненные физиологическим раствором. Через эти канюли и вводился исследуемый раздражитель непереохлажденным и ненаркотизированным кошкам. Затем, как правило, животное помещалось в ванночку и переохлаждалось. На фоне переохлаждения повторно вводились те же раздражители. Повторение введений исследованных раздражителей на одном животном отконтролировано в этой работе и особенно в наших предыдущих наблюдениях.

Приведенный порядок работы казался удобным. Не терялась из виду индивидуальная реактивность подопытного животного. Затем мы могли видеть результаты введения химических раздражителей и функциональные сдвиги в организме как при переохлаждении, так и при отогревании.

При выборе раздражителей мы исходили из чисто практических соображений (применяли адреналин, хлористый натрий, лобелин, алкоголь), при этом обращая внимание на механизм действия исследуемых раздражителей (периферически действующие — адреналин; центрально действующие — алкоголь, гипертонический раствор хлористого натрия). Обращалось внимание и на связь взятых раздражителей с разными хеморецепторными зонами организма (Бухтияров).

Кроме того, в данном исследовании мы проводили первоначальный функциональный анализ переохлажденного организма с помощью разной силы химических раздражителей. Для этого применялись разные дозы алкоголя. Следует заметить, что алкоголь и гипертонический раствор хлористого натрия в применяемых дозах и для наблюдаемых реакций являются сходными раздражителями и отличаются по силе раздражения.

Основанием для применения такого способа функционального анализа служит учение Введенского о парабиозе.

О влиянии быстрого согревания на сердечно-сосудистую систему и дыхание

Как указывает Шейнис, до последнего времени преобладающее большинство авторов считает, что согревать переохлажденный организм

следует осторожно, медленно. При быстром согревании особенно опасаются падения кровяного давления, преимущественно за счет расширения кожных сосудов. Правда, Шейнис (1941) и Шамшина (1943) в опытах на кроликах показали, что быстрое согревание не приводит к падению кровяного давления. Вопрос о влиянии быстрого согревания на сердечно-сосудистую систему представляет интерес.

В наших опытах на кошках для согревания применялись грелки.

В начале приводим данные об изменении кровяного давления, пульсовых колебаний и дыхания при переохлаждении. В литературе подобных данных описано немного, и они нередко противоречивы (Избинский). Свои данные приводим в табл. 1.

Таблица 1

Изменения сердечно-сосудистой системы при переохлаждении

№ опыта	Ректальная температура кошек в градусах	Кровяное давление в *мм* ртутного столба	Частота пульсовых колебаний в минуту
17	26	114	144
18	24,5	114	114
19	22,5	78	84
20	25	98	114
21	25,5	90	120
22	22	138	84
23	23,5	84	104
24	25	76	114
26	25	108	84
28	21	96	90
29	24,5	76	96
31	24	104	90
32	24,8	94	90
33	23,5	94	84
34	27	80	90
Средние данные	24,5	99	101

Примечание. Приведенные данные выборочно взяты из последних 15 протоколов. Переохлаждение в этих опытах проводилось обычно в ванночке, заполненной льдом с водой, в течение 2½—4 часов. Дыхание у переохлажденных кошек урежается. В связи с тем, что дыхание при этом неправильное, прерывистое, судорожное, точный подсчет его по кимограммам затруднителен.

Из приведенных данных видно, что при переохлаждении кошек до +22, +27° наблюдается значительное снижение кровяного давления, урежение пульсовых колебаний и дыхания.

В табл. 2 приводим цифровые данные об изменении кровяного давления и пульсовых колебаний при быстром согревании переохлажденных кошек.

Приведенные данные наших наблюдений показывают, что быстрое согревание охлажденных кошек грелками не вело к падению кровяного давления и не являлось опасным. Наоборот, такое согревание вело к восстановлению кровяного давления, учащению пульсовых колебаний и дыхания.

Таблица 2

Изменение кровяного давления и пульсовых колебаний при быстром согревании

№ опыта	Ректальная температура кошек в градусах		Кровяное давление в *мм* ртутного столба		Число пульсовых колебаний в минуту	
	до отогревания	после отогревания	до отогревания	после отогревания	до отогревания	после отогревания
17	26	34	114	150	144	204
20	25	35	98	164	114	132
21	25,5	33	90	146	120	186
23	23,5	32,5	84	136	104	204
24	25	33	76	110	114	210
30	27	35	80	94	90	108
Средние данные	25,3	33,7	90,3	133	114	174

Примечание. Дыхание при согревании в среднем участилось в $1^1/_2$—2 раза. Глубина дыханий уменьшилась.

Реакция переохлажденного организма на введение алкоголя и хлористого натрия

Общеизвестно, что алкоголю присущи высокие теплотворные свойства, быстрое сгорание. Это делает его ценным лечебным средством при переохлаждении. Но применению алкоголя мешают наркотические свойства, часто весьма нежелательные в условиях переохлаждения. Поэтому изучение реакций переохлажденного животного при различных способах введения алкоголя вызывает интерес.

Нами более подробно изучено действие алкоголя и гипертонического раствора хлористого натрия на разные хеморецепторные зоны организма у нормальных кошек и у животных с измененным состоянием нервной системы. Это позволит провести соответственные аналогии с реактивностью переохлажденного организма.

Внутривенное введение алкоголя и хлористого натрия

Известно, что внутривенное введение 2 *мл* 32% алкоголя или 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия вызывает начальное падение кровяного давления, угнетение дыхания и общего состояния животного. Наши опыты поставлены на 9 кошках, переохлажденных до +23, +27°. При этом сделано 20 введений. Наблюдавшиеся реакции отличались от обычных реакций непереохлажденных животных. В 10 опытах с алкоголем при переохлаждении наблюдалось *повышение* кровяного давления.

В 4 из 10 давление повысилось в среднем на 17 *мм* ртутного столба. Максимальным оно было на 17-й секунде после начала введения и через 35 секунд обычно возвращалось к исходному уровню.

В 3 других опытах из этой группы кровяное давление повышалось в более поздние сроки. Так, в первом опыте максимальное повышение кровяного давления наблюдалось на 93-й секунде от начала введения (начало повышения давления — на 48-й секунде). В другом подобном опыте максимальное повышение давления наблюдалось на 50-й секунде. Наконец, в третьем опыте кровяное давление начало повышаться на 30-й секунде и на 49-й секунде достигло максимальной величины.

В двух следующих опытах наблюдалось стойкое длительное и начальное повышение кровяного давления на 25—28 *мм* ртутного столба.

В другой группе опытов в 4 случаях наблюдалось начальное повышение кровяного давления в среднем на 16 *мм* с последующей кратковременной волной снижения его на 7—8 *мм* ниже исходного уровня. В одном случае наблюдалось начальное снижение давления на 8 *мм* с последующим повышением его выше исходного. Наконец, в последнем опыте наблюдалось обычное падение кровяного давления.

Частота пульсовых колебаний при внутривенном введении алкоголя чаще несколько увеличивалась. Дыхание в большинстве опытов вначале угнеталось, а затем было более частым, чем исходное.

Внутривенное введение алкоголя после быстрого согревания вызывало депрессорные реакции.

Для иллюстрации сказанного выше приводим рис. 1.

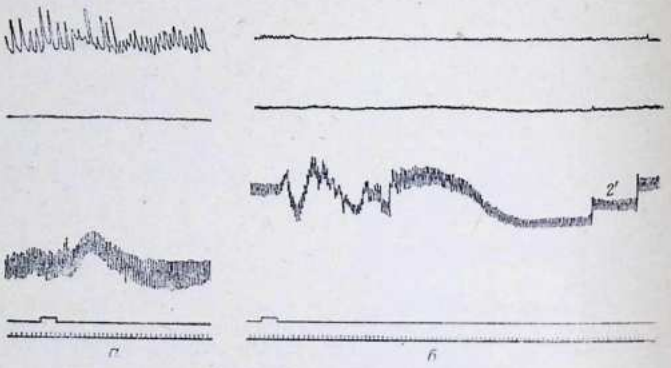


Рис. 1. Реакция переохлажденного (*а*) и быстро согретого (*б*) животного на внутривенное введение 2 *мл* 32% алкоголя.
Сверху вниз на всех рисунках: дыхание, пульсовые колебания, кровяное давление, отметка введения, отметка времени.

Таким образом, внутривенное введение 2 *мл* 32% алкоголя переохлажденным кошкам закономерно вызывало извращенный — *прессорный* — эффект в отношении кровяного давления.

В последующем мы поставили 3 опыта с внутривенным введением 2 *мл* 64% алкоголя. При этом в одном случае наблюдалось резкое падение кровяного давления с последующим быстрым восстановлением и колебаниями; в другом случае после начального снижения давления на 4—5 *мм* на 21-й секунде от начала введения наблюдалось последующее повышение давления на 87-й секунде. Наконец, в третьем опыте наблюдалось после начального колебания стойкое снижение кровяного давления на 30 *мм*. В то же время в этих опытах наблюдалось выраженное угнетение дыхания.

При внутривенном введении 2 *мл* 20% хлористого натрия закономерно наблюдалось падение кровяного давления. В одних опытах падение давления развивалось медленно и держалось стойко, в других — давление падало резко и после быстрого восстановления держалось на уровне ниже исходного.

Таким образом, внутривенное введение 64% алкоголя и особенно 20% хлористого натрия обычно вызывало падение кровяного давления.

Введение алкоголя и хлористого натрия в бедренную артерию

Реакция переохлажденных кошек на введение 2 *мл* 32% алкоголя в бедренную артерию имела свои особенности.

Опыты поставлены на 7 животных. Повышение кровяного давления в большей части опытов развивалось медленнее и было более стойким, чем обычно.

В 2 опытах давление повысилось на 20 мм и держалось на этом уровне в течение 2½ минут. В 2 других опытах давление повысилось на 25—44 *мм* и возвратилось к исходному через 78—108 секунд. Наконец, в остальных 2 опытах (при температуре ниже 24°) наблюдалось менее стойкое и медленно развивающееся повышение кровяного давления в среднем на 15 *мм*.

Во всех опытах наблюдалось учащение дыхания; в большей части опытов — некоторое учащение пульсовых колебаний и возбуждение животного (крик, двигательное беспокойство).

Введение 2 *мл* 20% раствора хлористого натрия давало примерно такие же результаты.

Введение указанных раздражителей при температуре ниже +23° вызывало очень небольшое и быстро преходящее повышение кровяного давления, обычно ниже исходного. При введении 2 *мл* 32% алкоголя в бедренную артерию отогретым кошкам наблюдалось резкое повышение кровяного давления с быстрым его восстановлением до исходного уровня. В то же время отмечалось резкое беспокойство животного: крик, двигательная реакция (рис. 2).

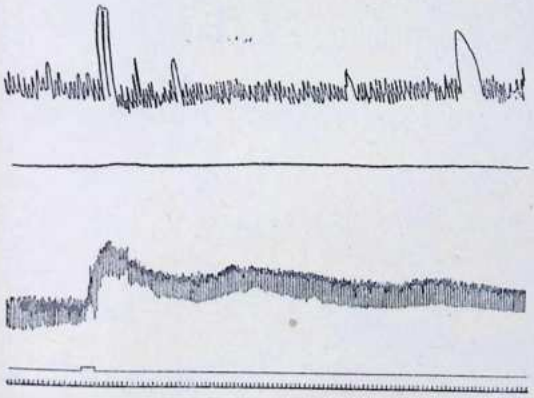


Рис. 2. Реакция переохлажденного животного на введение 2 *мл* 32% алкоголя в бедренную артерию.

Введение алкоголя и хлористого натрия в сонную артерию

В опытах на 10 кошках мы вводили по 1—2 *мл* 32 и 64% алкоголя и 20% хлористого натрия в общую сонную артерию. У нормальных кошек введение этих раздражителей в сонную артерию вызывало резкий прессорный эффект с быстрым возвращением к исходному уровню и часто с последующим вторичным повышением давления, возбуждением дыхания.

При введении 32% алкоголя кошкам, охлажденным до температуры

+23, +25°, наблюдалось повышение кровяного давления различной длительности, учащение и углубление дыхания, пульсовых колебаний. Характерным здесь являлось то, что реакция развивалась более медленно и держалась более стойко, чем в норме. При температуре тела свыше +23° наблюдалось отчетливое возбуждение животного. Введение 64% алкоголя вызывало при температуре +22, +24° менее выраженный прессорный эффект с последующим депрессорным. Введение 1 *мл* 32% алкоголя при температуре +27,5, +28° вызвало резкое повышение кровяного давления и быстрое его восстановление.

Введение гипертонического раствора хлористого натрия при температуре тела +23, +25°, как правило, вызывало начальное повышение кровяного давления, довольно быстро сменяющееся снижением его ниже исходного уровня, нередко стойким. Только при температуре +26° и выше наблюдался обычный прессорный эффект. При согревании восстанавливалась обычная реакция на введение алкоголя и хлористого натрия.

При введении в сонную артерию 32% алкоголя и 20% хлористого натрия при температуре ниже +23, +22° чаще не наблюдалось отчетливой прессорной реакции в обоих случаях или имела место депрессорная реакция.

Для иллюстрации приводим рис. 3.

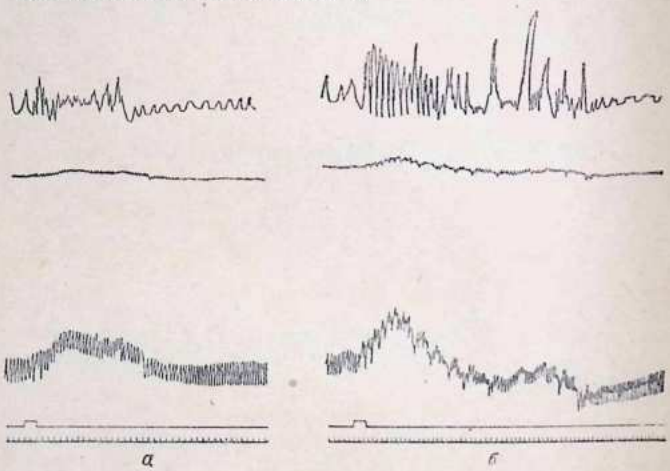


Рис. 3. Реакция переохлажденного животного на введение в сонную артерию 1 *мл* 32% алкоголя (*а*) и 1 *мл* 20% хлористого натрия (*б*).

Реакция переохлажденных кошек на внутривенное введение адреналина и лобелина

Внутривенное введение адреналина

Изучение реакции переохлажденного животного на адреналин имеет особый интерес.

При переохлаждении значительно угнетается симпатическая нервная система (Орлов). Понижается сахар крови. Введение адреналина мобилизует гликоген печени и мышц, усиливает его сгорание, уменьшает теплоотдачу за счет сужения периферических сосудов (Разо и др.). Известно, что 1 *мг* адреналина вызывает образование избыточного количества теплоты, равное 50 калориям. В связи с этим применение адреналина при переохлаждении является важным лечебным средством. В опытах на переохлажденных кроликах Шамшина (1943) показала, что адреналин вызывает медленно нарастающее, но более длительное повышение кровяного давления, чем в норме.

Мы в своих опытах на 5 кошках вводили 0,2—0,5 *мл* раствора адреналина 1 : 10 000. Животные переохлаждались до температуры тела +22, +27°. В части опытов введение адреналина повторялось на кошках, отогретых до температуры +32, +33°.

Поставленные опыты показали, что у переохлажденных до +23, +25° кошек внутривенное введение адреналина вызывает более медленное, но стойкое повышение кровяного давления. При температуре тела ниже +22, +23° выраженный прессорный эффект от адреналина непостоянен. При температуре тела +26, +28° прессорный эффект от адреналина несколько менее выражен, чем при температуре +32, +33°.

Внутривенное введение лобелина

Известно, что при переохлаждении заметно угнетается дыхание. Остановка дыхания, по мнению некоторых авторов, при переохлаждении является непосредственной причиной смерти. В связи с этим изучение реакции переохлажденного животного на лобелин представляет интерес.

В своих опытах мы вводили 0,2 *мл* ампульного раствора лобелина.

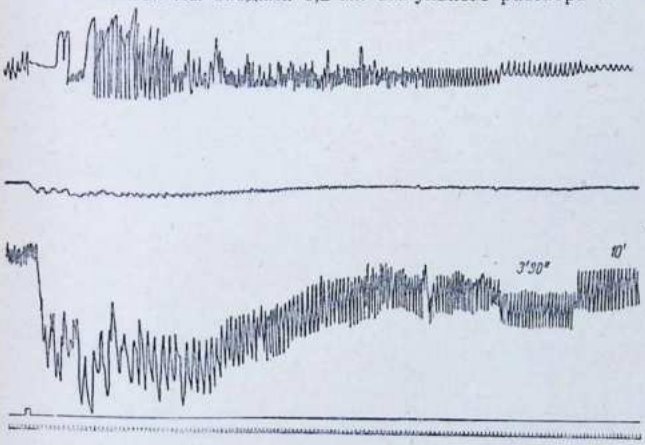


Рис. 4. Реакция переохлажденного животного на введение 0,2 *мл* лобелина в бедренную вену.

Опыты поставлены на 6 кошках, охлажденных до температуры тела +23, +26°. Из них на 2 кошках изучалась реакция на внутривенное введение лобелина после отогревания до +33°.

Во всех опытах наблюдалось возбуждение дыхания. В 4 опытах при переохлаждении мы видели стойкое падение кровяного давления. Только

в 2 опытах давление быстро восстановилось до и выше исходного. При отогревании наблюдалось меньшее по величине, но стойкое падение кровяного давления, постепенно приходившее к исходному.

Для иллюстрации приводим рис. 4 и 5.

Таким образом, приведенные данные показывают, что лобелин вызывает возбуждение дыхания у переохлажденного животного и в большей части опытов стойкое падение кровяного давления.

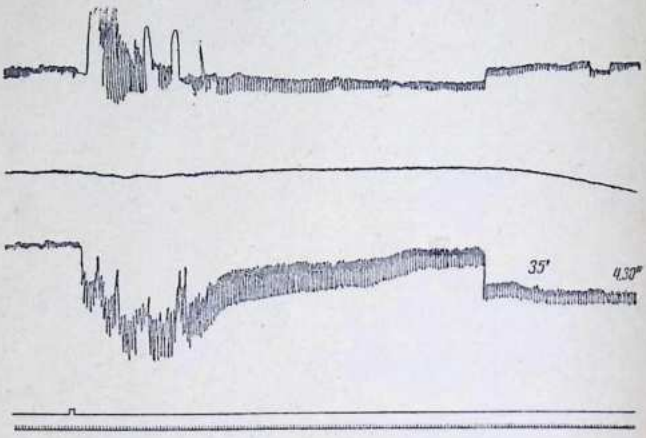


Рис. 5. Реакция быстро согретого животного на введение 0,2 *мл* лобелина в бедренную вену.

Как известно, у непереохлажденного животного начальное снижение кровяного давления быстро сменяется повышением давления значительно выше исходного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших опытов заставляют сделать некоторые заключительные замечания.

Реакции на внутривенное и внутриартериальное введение исследованных раздражителей после быстрого согревания переохлажденных кошек сходны с соответствующими реакциями непереохлажденных животных. Это показывает, что восстановление кровяного давления, сердечной деятельности и дыхания при согревании связано с восстановлением функции центральной нервной системы. Кстати напомним, что изменение кровяного давления, сердечной деятельности, угнетение дыхания при переохлаждении, разумеется, обусловлены угнетением центральной нервной системы и отражают ее состояние. Таким образом, быстрое согревание оказывает благоприятное действие на состояние центральной нервной системы, а в связи с этим и на уровень кровяного давления, сердечную деятельность и дыхание. Поэтому быстрое согревание может быть рекомендовано для терапии переохлажденного организма.

Подмеченный нами факт извращения реакций (подъема кровяного давления) на внутривенное введение 2 *мл* 32% алкоголя примечателен.

Подобного извращения реакций нам не удавалось наблюдать при других видах изменения нервной системы (наркоз, морфинное возбуждение, общее новокаиновое действие). Указанный факт, разумеется, требует особого анализа. В закономерности его получения вряд ли стоит сомневаться. В прошлом мы также отмечали весьма значительное уменьшение депрессорного эффекта на внутривенное введение малых доз несовместимой крови у переохлажденных кошек. Эту особенность реакций переохлажденного животного следует учитывать как при введении некоторых лечебных раздражителей, так и во время применения переохлаждения для изменения реактивности к болезнетворным раздражителям. К сказанному следует добавить, что отмеченные сдвиги в реактивности переохлажденного животного непрочные. Введение в тех же условиях более сильных раздражителей (20% раствор хлористого натрия, 64% раствор алкоголя, лобелин) вызывает депрессорную реакцию.

Внутриартериальное введение алкоголя обычно вызывает медленно развивающиеся стойкое повышение кровяного давления, возбуждение дыхания, в большей части опытов — отчетливое учащение пульсовых колебаний и общее возбуждение животного. В связи с этим естественно рекомендовать внутриартериальное введение алкоголя в соответствующих дозах переохлажденному организму. При этом способе введения нивелируется наркотическое действие алкоголя и, нужно думать, сохраняются теплотворные и другие ценные свойства. Следует сказать, что применение более сильных раздражителей (гипертонического раствора хлористого натрия) вряд ли целесообразно. Далее, если следовать по пути аналогии (не всегда, правда, безопасному), то следует подчеркнуть некоторое сходство в реакции переохлажденного и наркотизированного животного на внутриартериальное введение (особенно алкоголя). При этом дополнительно следует заметить, что как во время глубокого продолжительного (до 40 минут — $1^1/_2$ часов) эфирного наркоза, так и при глубоком переохлаждении (ниже +23°) после внутриартериального введения алкоголя и гипертонического раствора хлористого натрия нередко наблюдаемые прессорные реакции были слабыми, обычно быстро переходящими в депрессорные.

Факт наличия медленно развивающегося, но довольно стойкого повышения кровяного давления на внутривенное введение адреналина при переохлаждении животного до +23°, повидимому, можно объяснить угнетением симпатической нервной системы при переохлаждении.

Во избежание стойкого падения кровяного давления вводить лобелин в вену переохлажденному и согретому животному надо медленно. Обычное быстрое переключение начального снижения кровяного давления для переохлажденного организма трудно выполнимо.

Результаты наших опытов позволяют подметить три фазы изменения реактивности переохлажденного организма на внутривенное и внутриартериальное введение исследованных раздражителей.

К первой фазе изменения реактивности следует отнести переохлаждение до +26, +27°. Эту фазу в общем виде можно характеризовать колебанием возбудимости нервной системы вначале в сторону ее повышения, а затем — снижения. Иллюстрацией могут служить приведенные опыты с введением раздражителей в общую сонную артерию.

Второй фазой изменений реактивности можно считать переохлаждение от +26, +27° до +23, +22°. Для этой фазы наиболее характерным является угнетение нервной системы. К такому выводу приводят опыты с введением алкоголя и хлористого натрия в артерию и вену.

Наконец, при переохлаждении животного ниже +23, +22° можно

видеть третью фазу изменения реактивности, с резко выраженным угнетением нервной системы. Примером может служить непостоянство прессорных реакций при внутрнартериальном введении.

Для выяснения вопроса об изменении хеморецепции при переохлаждении напомним соответствующие опыты на животных при разрушении центральной нервной системы и после введения в кровь новокаина. Наблюдения Сперанской-Степановой, Конради и наши показали, что при разрушении центральной нервной системы внутриартериальное введение, например, алкоголя вызывает медленно развивающееся, стойкое и выраженное повышение кровяного давления. Отсутствие подобных реакций при глубоком переохлаждении может указывать и на угнетение хеморецепции. Здесь же, может быть, нелишне напомнить о выключении прессорных реакций на внутриартериальное введение тех же раздражителей после введения в кровь новокаина. Правильная оценка указанных фактов может быть дана лишь при учете того, что первичным и основным при переохлаждении является нарушение корковой деятельности.

В итоге реактивность переохлажденного организма на внутрисосудистое введение лечебных раздражителей характеризуется прежде всего угнетением центральной нервной системы и лишь в некоторых случаях, возможно, угнетением хеморецепции.

ЛИТЕРАТУРА

Арьев Т. Я. Отморожение. Медгиз, 1940.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. 1949.

Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых раздражителей при разных состояниях центральной нервной системе. Механизмы патологических реакций, 16—20, 278, 1950.

Бухтияров А. Г. Влияние переохлаждения на развитие гетеротрансфузионного шока. Механизмы патологических реакций, 16—20, 65, 1950.

Веселкин П. Н. О восстановлении сердечной деятельности и дыхания у кроликов после «клинической смерти» от охлаждения. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1—2, 68, 1943.

Вул И. М. и Уфлянд Ю. М. Сдвиги моторной и сенсорной хронаксии при переохлаждении. Физиол. журн. СССР, 23, 46, 1937.

Галкин В. С. Некоторые пути направленного изменения реактивности. Сб. Проблемы реактивности и шока. М., 1952.

Жербин Е. А. Об изменении функционального состояния нервной системы при действии низких температур. Механизмы патологических реакций, 16—20, 32, 1950.

Иванов П. О действии ядов на организм в зависимости от различного состояния нервной системы. Дисс. ВМА, 1901.

Кадыков Б. и Левин И. Über die Wirkund von Kampher auf das Herzgefässystem bei Erhitzung und Auskühlung des Organismus. Archives Internationales de Pharmacodinamie et de Therapie. Vol. LI, fasc. 1, 1935.

Лазарев Н. В. Общие основы промышленной токсикологии. Л., 1938.

Майстрах Е. В. Нервная деятельность при переохлаждении. Механизмы патологических реакций, 16—20, 42, 1950.

Майстрах Е. В. О реактивности переохлажденного организма. Механизмы патологических реакций, 16—20, 73, 1950.

Майстрах Е. В. Энергетика переохлажденного организма. Механизмы патологических реакций, 16—20, 59, 1950.

Мохин К. М. и Сааков Б. А. Влияние охлаждения на возбудимость рецепторов каротидного синуса. Тезисы докладов I Всесоюзн. конф. патофизиологов, М., 1950.

Пучков Н. В. К вопросу о влиянии охлаждения на организм. Арх. пат. анат. и пат. физиол., 3, 4, 121, 1937.

Орлов А. В. Краткое руководство по профилактике общего охлаждения, отморожения и их лечению. Магадан, 1949.

Шамшина А. М. О влиянии быстрого согревания на кровяное давление и дыхание при резкой гипотермии. Бюлл. эксп. биол. и мед., в. 1, 2, 58, 1943.

Шейнис В. Н. Замерзание. Медгиз, 1943.

Шмидт П. Ю., Анабиоз. Л., 1948.

Якимова Т. П. Влияние температуры среды на эпилептогенное действие камфоры: камфорная эпилепсия мышей при перегревании. Механизмы патологических реакций, 16—20, 212, 1950.

УГНЕТЕНИЕ ОБМЕНА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНОКСИИ

Е. В. Майстрах

Кислородное голодание часто возникает по ходу многих болезней. Оно может определять тяжесть патологического процесса и его исход. Поэтому снижение чувствительности к кислородному голоданию имеет большой практический интерес.

Прямой путь изменения реактивности организма по отношению к недостатку кислорода лежит в воздействии на интенсивность окислительных процессов. Так, при искусственно вызванном уменьшении обменных реакций можно ожидать снижения чувствительности к кислородному голоданию.

В окружающей природе имеется естественный пример резкого снижения обменных процессов у животных, впавших в зимнюю спячку.

Снижение внешней температуры в сочетании с другими условиями (недостаток пищи, накопление углекислоты и др.) приводит к падению температуры тела (иногда до +2, +5°) и погружению некоторых животных (грызунов, насекомоядных, рукокрылых) в глубокий сон (П. Ю. Шмидт). У животных, находящихся в таком оцепенелом состоянии, чрезвычайно уменьшены все физиологические процессы и снижен обмен веществ.

Первые исследования над газообменом при зимней спячке, проделанные в совершенных методических условиях, принадлежат русским исследователям Скорпченко и Кандаратскому. Скорпченко, исследовавший газообмен у спящего байбака, обнаружил в отдельные периоды глубокой спячки ослабление окислительных процессов в 100—116 раз. В среднем за все время спячки (2 месяца) байбак потреблял кислорода в 4,4 раза, а углекислоты выделял в 5,3 раза меньше, чем в бодрствующем состоянии. Даже в слабейших проявлениях зимней спячки у барсуков, по исследованиям Кандаратского, происходило уменьшение потребления кислорода на треть и выделения углекислоты на половину.

В. В. Пашутин еще в 1902 г. показал, что реактивность спящего животного заметно изменена. Во время глубокого сна остаются без ответа даже сильные болевые раздражения (разрезы кожи, удары, переломы костей и т. д.). Отсутствуют ответы на свет и звук. Наиболее отчетлива реакция лишь на сильный холод, способствующий быстрому пробуждению животного. Тот же автор приводит литературные данные, показывающие слабую чувствительность спящих животных к кислородному голоданию. Различные способы задушения — разрежение воздуха, уменьшение процентного содержания кислорода и повышение углекислоты, утопление, пережатие трахеи — вызывали болезненные изменения и смерть у нормальных, бодрствующих животных гораздо раньше, чем у спящих сурков, летучих мышей и ежей.

В настоящем исследовании мы попытались искусственно, путем сильного охлаждения, вызвать у животного оцепенелое состояние со значительным ослаблением окислительных процессов. Можно было думать, что при этом чувствительность к недостатку кислорода также окажется значительно уменьшенной.

Опыты были поставлены на 120 белых мышах.

Охлаждение их производилось следующим образом. 3—4 мыши помещались на круглый резиновый пузырь, наполненный водой с кусочками льда (температура 0°). Затем сверху пузырь с мышами на нем накрывался стеклянным колпаком емкостью 3250 *см*³. Края колпака плотно прилегали к поверхности резинового пузыря. Внутрь колпака, где находились мыши, впрыскивалось 1—1,5 *мл* эфира. Спустя 3—4 минуты мыши впадали в наркотический сон и валились на резиновый пузырь с температурой

в 0°. Дальнейшее охлаждение производилось под наркозом, для чего иногда через 10—30 минут под колпак добавлялся эфир в количестве 0,3—0,5 *мл*.

Через 20—90 минут (тем скорее, чем меньше вес животного) ректальная температура мышей снижалась в разных опытах до +12,8, +20,8°. После этого колпак снимали, мышей перекладывали на пробковую пластинку и оставляли при комнатной температуре (16—22°). Тотчас после снятия колпака мыши лежали на боку, дышали редко и поверхностно, болевые рефлексы у них отсутствовали. Спустя 7—15 минут (когда наркотический эффект начинал проходить) у мышей в части опытов появлялась мышечная дрожь, генерализация болевых рефлексов, постепенное учащение дыхания. Ректальная температура на протяжении уже первых 10—15 минут начинала повышаться на несколько градусов. В других опытах болевые рефлексы, мышечная дрожь и учащение дыхания появлялись спустя более значительное время (20—30 минут). Оставленные при комнатной температуре мыши на протяжении 6—8 часов восстанавливали исходную температуру тела и по поведению не отличались от нормальных.

Температура тела определялась посредством термопары, вставляемой в прямую кишку. Внешний газообмен измерялся путем помещения мыши в герметически закрытый сосуд известного объема. Перед опытом предварительно мыши на 20—30 минут сажались в этот газообменный сосуд с тем, чтобы приучить их к незнакомой обстановке и тем самым максимально уменьшить отклонения газообмена вследствие наличия возбуждения, исследовательского рефлекса и пр. По прошествии определенного времени из сосуда забиралась проба воздуха и в ней определялось процентное содержание O_2 и CO_2. Потребление кислорода и выделение углекислоты рассчитывалось в кубических сантиметрах за минуту.

Различные виды кислородного голодания вызывались пропусканием через сосуд с мышами газовых смесей с низким процентным содержанием кислорода, нарушением нормального дыхания (закрытый пневмоторакс), отравлением нитритами и цианистым калием. Обоснование и детали методик будут даны по ходу дальнейшего изложения материала.

Внешний газообмен у охлажденных мышей

За 5—20 минут перед охлаждением у мышей определялся исходный газообмен (1-е измерение). Далее животные охлаждались до температуры тела +13,6, +16,8°. Частота дыхания при этом составляла от 2 до 40 дыханий в минуту. Мыши спокойно лежали на боку, болевые раздражения передних и задних лап вызывали усиление дыхания или не давали внешнего эффекта.

В таком состоянии мыши снова помещались (на 15—16 минут) в сосуд для измерения внешнего газообмена (2-е измерение). За время пребывания мыши в сосуде для газового обмена происходили некоторые изменения в поведении животных. Дыхание учащалось в $1^1/_2$—10 раз. Температура тела повышалась на 2,6—6,5°. Болевое раздражение передних и задних лап вызывало генерализованную двигательную реакцию. Мыши, однако, продолжали лежать спокойно на боку. Мышечной дрожи и движений не отмечалось. Таким образом, исследовавшийся нами газообмен характеризовал как состояние сильного охлаждения тела, так и период подъема температуры тела, учащения дыхания и появления генерализации двигательного ответа на болевое раздражение. Возможно, что эта начальная фаза восстановления физиологических функций объясняется согреванием мыши окружающей ее средой. Температура воздуха в комнате была +18, +20°. Мышей же мы охлаждали до +13,6, +16,8°. После определения газообмена ректальная температура их в 5 опытах из 8 превышала внешнюю температуру на 0,1—1,9°.

Результаты всех опытов сведены в табл. 1. Как следует из таблицы, газообмен при значительном охлаждении тела уменьшался в 5—10 раз против исходного уровня.

О том, насколько интенсивно подавление окислительных процессов при значительном охлаждении тела, можно судить при сравнении цифр наших опытов с некоторыми литературными указаниями.

Таблица 1

Внешний газообмен у переохлажденных мышей

№	Вес мыши в г	Ректальная температура в градусах			Частота дыханий в 1 мин.		Температура воздуха в градусах	Поведение охлажденных мышей	Внешний газообмен в $см^3$ за 1 мин.				Во сколько раз уменьшилось	
		до охлаждения	после охлаждения перед измерением газообмена	после измерения газообмена	после охлаждения перед измерением газообмена	после измерения газообмена			до охлаждения		во время охлаждения		потребление кислорода	выделение углекислоты
									O_2	CO_2	O_2	CO_2		
1	17,0	32,9	13,6	20,1	12	68	20	Лежит на боку. Дрожит. Отчетливая генерализация болевых рефлексов	1,63	1,60	0,25	0,19	6,5	8,4
2	20,0	30,5	16,8	20,6	32	64	20	Лежит на боку, не дрожит. Генерализация болевых рефлексов	1,60	1,43	0,32	0,24	5,0	5,95
3	17,8	31,5	13,6	18,6	8	116	20	То же	1,66	1,40	0,20	0,20	8,3	7,0
4	22,4	33,5	16,4	19,3	32	44	20	Лежит на боку, не дрожит, Очень сильная генерализация болевых рефлексов	2,00	1,65	0,27	0,24	7,4	6,87
5	18,9	35,6	15,7	18,3	28	86	18	Лежит на боку, движет лапой. Очень отчетливая генерализация болевых рефлексов	1,96	1,55	0,32	0,25	6,1	6,2
6	17,5	34,2	16,4	19,2	32	60	18	Лежит на боку. Генерализация болевых рефлексов	1,78	1,55	0,28	0,26	6,4	5,95
7	18,2	36,3	14,2	19,9	40	64	18	То же	1,93	1,58	0,18	0,26	10,7	6,1
8	20,7	34,9	15,0	18,2	2	32	18	Лежит на боку. Болевые раздражения усиливают дыхательные движения	—	—	0,19	0,20	—	—

Таблица 2

Дыхательная аноксия у переохлажденных мышей

№	Процент кислорода в газовой смеси	Температура воздуха в градусах	Опыты: вес в г	Опыты: исходная ректальная температура в градусах	Опыты: показатели переохлаждения перед затравкой газовой смесью: ректальная температура	Опыты: показатели переохлаждения перед затравкой газовой смесью: частота дыханий в 1 мин.	Опыты: показатели переохлаждения перед затравкой газовой смесью: болевые рефлексы	Опыты: показатели переохлаждения перед затравкой газовой смесью: состояние мышей	Опыты: продолжительность жизни в минутах	Опыты: внешние проявления аноксии	Контроль: вес в г	Контроль: ректальная температура в градусах	Контроль: продолжительность жизни в минутах	Контроль: внешние проявления аноксии
1	1,4	16	18,2	36,4	18,3	—	+	Лежит спокойно. Шевелится	8	Редкое дыхание	19,0	37,4	1,17	Судороги
2	1,4	16	24,8	37,4	15,7	—	—	Лежит спокойно	4,5	Редкое дыхание. Судорожные вдохи	13,7	34,0	1	То же
3	2,26	17	26,8	35,4	18,4	68	++	Лежит на боку. Дрожит	23	Очень слабые судороги	25,5	32,3	1,5	. .
4	2,26	17	28,2	36,4	16,2	24	Усил. дых. при болев. раздраж.	Лежит спокойно	8	То же	23,2	34,3	1,5	. .
5	2,26	17	20,3	36,4	18,8	108	++	То же	20	. .	26,5	34,7	2	. .
6	2,3	16	19,8	35,4	16,2	64	++	Лежит на боку. Дрожит	43	. .	18,2	36,4	1,33	. .
7	2,3	16	28,2	35,7	15,1	40	++	Лежит спокойно. Слабо дрожит	21	Судорожное вытягивание перед смертью	23,5	34,3	1,33	. .
8	2,3	16	38,3	35,0	17,3	44	Усил. дых. при болев. раздраж.	Лежит спокойно	10	Судорог нет	36,2	34,7	1,33	. .
9	4,5	20	25,0	35,1	14,5	4	+	—	Жива после 90 мин. затравки	—	26,7	35,5	8	. .
10	4,5	20	28,6	35,8	14,5	20	+	—	39	—	25,5	35,1	10	. .
11	4,5	20	22,0	35,8	15,1	48	+	—	33	Судороги	23,5	37,2	8	. .
12	4,65	17	19,3	36,5	17,0	44	+	Лежит спокойно	Жива после 120 мин. затравки	—	18,3	35,5	3,75	. .
13	4,65	17	15,7	36,2	15,9	40	—	То же	Жива после 90 мин. затравки	—	14,9	34,7	83	. .
14	4,65	17	20,0	36,2	16,7	40	+	. .	То же	—	25,2	33,4	1,5	. .

Обозначения: в графе „болевые рефлексы" генерализация рефлексов ++ отчетливая, + слабая, — отсутствует.

Пределы нормальных колебаний основного обмена Дюбуа и Бенедикт (цитировано по Ольнянской) устанавливают в 10—15% против исходного уровня. Ограничение питания (по опытам Слонима и Макаровой) снижает газообмен обезьян до 40%. В наблюдениях Ольнянской и Поповой у людей при дистрофии обмен был на 26—36% ниже исходного. Сдвиги в газовом составе окружающего воздуха также могут снижать основной обмен. По данным Рейна, при вдыхании человеком газовой смеси, содержащей 5,6% CO_2, газовый обмен уменьшается на 20%. Снижение барометрического давления (4000 м над уровнем моря) в опытах Ольнянской давало ослабление газообмена у овец на 40%. Архангельская, поднимая крыс в барокамере, обнаружила у них на высоте уменьшение основного обмена на 30%. Этот же автор отмечает уменьшение потребления кислорода в 2,3 раза при переходе гетеротермных млекопитающих (летучих мышей) от состояния физиологической активности (полет) к полному покою, когда температура тела животного приближалась к температуре окружающей среды.

Недостаточность щитовидной железы при микседеме дает уменьшение газообмена на 15—30—50% (Черноруцкий). Наконец, хирургическое и фармакологическое выключение различных отделов нервной системы в опытах Чередниченко (из нашей лаборатории) также вызывало понижение окислительных процессов. Общее новокаиновое действие понижало потребление кислорода максимум на 67%, эфирный наркоз — на 43%, глубокий пентоталовый наркоз—на 88,3%, перерезка спинного мозга—на 67%.

Литературные данные показывают, что самые разнообразные обратимые воздействия на организм снижали окислительные процессы не более чем в $1^1/_2$—2 раза против исходного уровня. Снижение же газообмена в наших опытах было в 5—10 раз против исходного. В наших ранних опытах с охлаждением кроликов и крыс мы также наблюдали значительное угнетение окислительных процессов при понижении температуры тела этих животных, имевшее нервный механизм.

Столь значительное понижение обмена, несравнимое ни с какими другими воздействиями, побудило нас на первых порах избрать глубокое переохлаждение тела в качестве метода обратимого снижения интенсивности окислительных процессов в организме сложного животного.

Ниже приводятся материалы, характеризующие чувствительность переохлажденных животных к различным видам кислородного голодания. Газовый обмен в этих опытах не определялся.

Дыхательная аноксия (уменьшение процентного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе)

Опыты были поставлены на 28 мышах.

Мыши нормальные (контрольные) и переохлажденные (подопытные) помещались в герметически закупоренную стеклянную колбу, через которую просасывалась из мешка Дугласа газовая смесь, содержащая 1,4—4,65% кислорода, 0,05% углекислоты и 98,55—95,3% азота. Подопытные мыши охлаждались до температуры тела +14,5, +18,8°. Температура воздуха комнаты в разных опытах составляла +16, +20°. По ходу опытов подсчитывалось число дыханий.

Результаты опытов сведены в табл. 2. Из таблицы видно, что картина кислородного голодания у нормальных и охлажденных мышей была различной. Повсюду переохлажденные мыши оказались более устойчивыми к дыхательной аноксии. Этот вывод следует, во-первых, из факта большей продолжительности жизни переохлажденных мышей по сравнению с нормальными при затравке тех и других газовыми смесями, содержащими 1,4—2,26—2,3% кислорода. В концентрациях кислорода 4,5—4,65% все нормальные мыши погибли. Из 6 подопытных мышей 4 жили в указанных концентрациях, а 2 погибли через гораздо большие промежутки времени, чем нормальные животные. Различная продолжительность жизни контрольных и подопытных мышей показана на рис. 1. Из этого рисунка следует также, что в ряду как нормальных, так и охлажденных мышей низкие концентрации кислорода вызывали смерть быстрее, чем более высокие.

Были отличия и во внешней картине аноксии. У всех контрольных животных наблюдались судороги. У подопытных их не было или они были слабее.

Дыхание нормальных мышей становилось редким и судорожным почти тотчас после пропускания газовой смеси. Дыхание так быстро расстраивалось, что подсчет его был затруднительным. У мышей охлажденных дыхание (редкое и перед началом затравки) замедлялось в дальнейшем не столь интенсивно. В опытах 9, 12, 13, 14, где мыши оставались живыми на протяжении $1^1/_2$—2 часов пребывания в 4,5—4,65% кислорода, дыхание либо учащалось по ходу опытов, либо оставалось неизмененным.

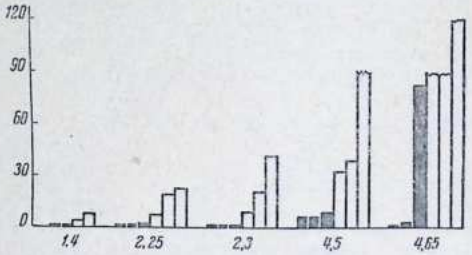


Рис. 1. Продолжительность жизни нормальных мышей (черные столбики) и мышей охлажденных (белые столбики) при затравке их газовой смесью с низким процентным содержанием кислорода.

По вертикали — время в минутах. Цифры под столбиками — процентное содержание кислорода в газовой смеси.

Привлекает внимание отчетливо выраженная (несмотря на небольшое число опытов) зависимость между состоянием и рефлексами переохлажденных мышей и продолжительностью жизни их в низких концентрациях кислорода. Дольше жили те мыши, у которых отмечалась мышечная дрожь, а болевые рефлексы были очень отчетливы и генерализованы. При отсутствии дрожи и генерализованных болевых рефлексов продолжительность жизни была короткой. Описанные отличия во внешнем виде охлажденных мышей не зависели от их веса, температуры тела и частоты дыханий после охлаждения.

Дыхательная аноксия (закрытый пневмоторакс)

В опытах с закрытыми пневмотораксом преследовалась цель создать кислородное голодание посредством нарушения нормальных дыхательных движений. Опыты были поставлены на 20 мышах.

Подопытные животные охлаждались до +15,3, +19,9° в прямой кишке. Далее подопытным и контрольным мышам справа на 0,5 *см* кзади и выше правой передней лапы из шприца быстро вводился в полость плевры 1 *см*³ воздуха. После смерти мыши прикалывались булавками к пробковой пластинке, погружались в банку и заливались водой. Под водой ножницами производилось вскрытие грудной клетки. При этом удавалось отчетливо заметить пузыри воздуха в полости плевры и сжатые ими легкие. Иногда часть воздуха из шприца попадала под кожу. Это также было заметно при вскрытии под водой. Если игла шприца ранила сердце, то в полости плевры обнаруживались кровяные сгустки. Опыты и контроли с попаданием воздуха в подкожную клетчатку или с ранением сердца не учитывались.

Результаты опытов сведены в табл. 3. В течении закрытого пневмоторакса между опытами и контролями заметна значительная разница. После

введения воздуха в полость плевры нормальные мыши гибли через $^1/_2$—5 минут. Переохлажденные же погибали спустя 2—4 минуты. В опыте 2 подопытная мышь осталась в живых. Поэтому контрольного вскрытия ее произведено не было.

Нормальные мыши сразу же после введения воздуха в полость плевры валились на бок. У них возникали судороги, быстро расстраивалось дыхание. У мышей охлажденных двигательной реакции после введения воздуха не наблюдалось. Дыхание становилось реже и судорожнее.

Таблица 3

Течение закрытого пневмоторакса у переохлажденных мышей

№	Опыты					Контроль		
	вес в г	ректальная температура в градусах: до охлаждения	ректальная температура в градусах: после охлаждения	продолжительность жизни в минутах	внешние проявления аноксии	вес в г	продолжительность жизни в минутах	внешние проявления аноксии
1	17,0	34,3	16,7	17	Лежит спокойно. Дыхание редкое, судорожное	12,5	0,75	Судороги
2	13,5	41,2	17,1	—	Жива	15,5	3	Судорог нет
3	15,5	38,2	17,2	34	Лежит спокойно. Дыхание редкое, судорожное. Двигает передними и задними лапами	13,0	0,75	Судороги
4	11,5	37,2	17,6	7	Лежит спокойно, дыхание редкое, судорожное	12,5	0,83	То же
5	14,5	36,8	17,8	6	То же	13,5	0,66	» »
6	22,5	31,8	16,3	2	» »	22,5	0,5	» »
7	13,5	35,9	15,8	34	» »	15,5	0,5	» »
8	11,5	31,3	19,9	4,5	» »	15,0	3	Судорог нет
9	13,0	36,4	17,1	7	» »	15,0	1,5	Судороги
10	12,5	36,4	15,3	10	» »	19,5	5	Судорог нет

Итак, значительное переохлаждение мышей отчетливо повышало устойчивость их к кислородному голоданию при закрытом пневмотораксе.

Аноксемическая аноксия (отравление нитритом натрия)

Нитрит натрия представляет собой классический яд, вызывающий аноксемическую аноксию. Действие его сводится к образованию метгемоглобина. Количество кислорода, связанного с гемоглобином, при этом понижается и ткани испытывают кислородное голодание.

Все животные (мыши) были разбиты на две группы — подопытных и контрольных (по 9 мышей). Подопытные мыши охлаждались до +15,1, +19,5° ректальной температуры. Для контроля брались нормальные мыши с обычной температурой тела. Нитрит натрия употреблялся в 4 и 8% водном растворе. Животным в разных опытах вводилось подкожно 100—1200 γ на 1 г веса. В опытах 5, 7 и 9 после смерти подопытных мышей их кровь исследовалась спектрографически на метгемоглобин, который и был обнаружен во всех трех опытах.

Результаты опытов показаны в табл. 4. Из данных таблицы видно, что одни и те же дозы нитрита натрия вызывали смерть у нормальных мышей быстрее, чем у переохлажденных (рис. 2).

После введения нитрита нормальным мышам у них развивались сильные судороги, сопровождавшиеся расстройством дыхания. У мышей

охлажденных судороги были едва заметны и смерть наступила при постепенном урежении дыхательных движений.

Таблица 4

Течение отравления нитритом натрия у переохлажденных мышей

№	Количество нитрита натрия в граммах на 1 г веса	Температура воздуха в градусах	Опыты							Контроли				
			Вес в г	ректальная температура в градусах			частота дыхания в 1 мин. после охлаждения перед введением нитрита	болевые рефлексы	продолжительность жизни в мин.	температура воздуха в градусах	вес в г	ректальная температура в градусах		продолжительность жизни в мин.
				до охлаждения	после охлаждения перед введением нитрита	сразу после смерти						до введения нитрита	сразу после смерти	
1	100	22	14,8	35,4	19,1	—	44	+	Живо	22	14,6	32,7	—	Живо
2	200	22	16,0	35,4	17,7	—	84	++	»	22	15,3	34,1	—	23
3	200	22	12,9	31,2	16,6	—	32	++	28	22	14,3	26,5	—	31
4	300	22	24,7	34,3	15,8	—	40	+	36	22	16,7	33,7	—	22
5	400	19,5	21,1	37,1	15,1	—	60	++	38	22	13,9	37,1	30,7	15
6	400	16	11,5	34,7	16,2	17,3	16	—	17	16	17,8	37,2	29,0	17
7	800	19,5	17,6	37,1	19,5	—	44	—	36	22	20,1	37,1	32,0	10,5
8	800	16	25,4	37,1	15,5	17,7	72	+	40	16	20,3	35,9	31,1	11,5
9	1200	19,5	19,4	35,4	17,7	—	44	+	26	22	19,1	35,4	32,0	8

Обозначения: в графе „болевые рефлексы" генерализация болевых рефлексов: ++ отчетливая, + слабая, — отсутствует.

В группе охлажденных мышей при одних и тех же дозах нитрита быстрее погибали животные, у которых наблюдалась слабая генерализованная двигательная реакция в ответ на болевое раздражение и редкое дыхание. Это ясно видно при сравнении продолжительности жизни мышей в опытах 2 и 3, 5 и 6, 7 и 8.

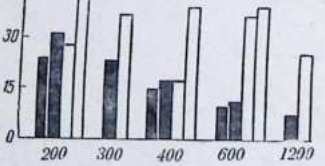


Рис. 2. Продолжительность жизни нормальных (черные столбики) и охлажденных мышей (белые столбики) при отравлении их нитритом натрия. По вертикали — время в минутах. Цифры внизу — доза нитрита натрия в граммах на грамм веса мыши.

В данных опытах намеренно были взяты различные дозы нитрита натрия. Это дало возможность судить о чувствительности нормального и переохлажденного организма к различной величине аноксемии (ибо количество образующегося метгемоглобина пропорционально дозе введенного нитрита натрия). Оказалось, что в группах нормальных и охлажденных животных реактивность по отношению к различным дозам нитрита натрия различна. Это отчетливо видно на рис. 2. У нормальных мышей чем выше была доза нитрита, тем быстрее они погибали. У мышей охлажденных этой закономерности не наблюдалось. На основании наших немногочисленных опытов создалось впечатление, что и большие, и малые дозы яда вызывают смерть примерно через одинаковое время (26—40 минут). Исключение составляют опыты 1, 2 и 6.

Таблица 5

Течение отравления цианистым калием у переохлажденных мышей

№	Опыты								Контроли				
	вес в г	ректальная температура в градусах: до охлаждения	ректальная температура в градусах: после охлаждения перед введением яда	болевые рефлексы	внешний вид охлажденных мышей	количество цианистого калия в мг/г	продолжительность жизни в мин.	внешние проявления аноксии	вес мышей в г	ректальная температура в градусах	количество цианистого калия в мг/г	продолжительность жизни в мин.	внешние проявления аноксии
1	15,8	36,1	16,2	+	Лежит спокойно, не дрожит	0,019	15	Постепенное урежение и остановка дыхания	18,4	35,0	0,011	52	Судороги. Понижение температуры тела и частоты дыханий
2	16,1	35,7	15,1	++	То же	0,0093	11	То же	16,7	34,3	0,012	79	То же
3	16,1	36,9	17,1	+	„ „	0,019	10,5	Судороги, ползает по банке	16,2	35,5	0,019	8	Сильные судороги
4	23,5	36,5	13,3	++	„ „	0,021	19	Появление движений лап	23,7	31,9	0,021	6	То же
5	22,4	36,1	16,9	++	Дрожит, лежит на боку	0,022	16,5	То же	14,1	34,5	0,021	4	„ „
6	13,7	36,5	15,2	++	Лежит спокойно, не дрожит	0,022	10	„ „	18,1	34,1	0,022	6	„ „
7	18,3	35,4	18,4	+	То же	0,022	11	Постепенное урежение и остановка дыхания	13,1	33,7	0,023	6	„ „

Обозначения: в графе „болевые рефлексы" генерализация рефлексов: ++ отчетливая, + слабая.

Тканевая аноксия (отравление цианистым калием)

Нарушение окислительных процессов в тканях вызывалось отравлением подопытных мышей цианистым калием. Поставлено 20 опытов на переохлажденных мышах и 21 контроль на мышах нормальных. Подопытные мыши охлаждались до +13,3, +20,8° в прямой кишке. Для контроля брались нормальные мыши с обычной температурой тела. В опытах и контролях определялась ректальная температура и подсчитывалось число дыханий.

Первые наблюдения были поставлены с 0,05% водным раствором цианистого калия, которой мы вводили под кожу мышам в дозе 0,3—1,0 *мл*. Результаты опытов даны в табл. 5.

В приведенных первоначальных наблюдениях видны различия в реагировании нормального и охлажденного организма на цианистый калий. Доза цианистого калия 0,0093 *мг* на 1 *г* веса действует на охлажденную мышь (опыт 2) сильнее, чем даже несколько бо́льшие дозы (0,011—0,012 *мг*) на мышь нормальную. Продолжительность жизни в опыте 2—4 минуты. В контролях 1 и 2—52 и 79 минут. Большая доза (0,019—0,023 *мг*) вызывает более быструю смерть у нормальных мышей (4—8 минут) и более медленную у охлажденных (10—19 минут).

Отличия имелись и в поведении подопытных и контрольных мышей. Судороги после введения цианида были сильны у нормальных мышей и слабы у охлажденных. В опытах 3 и 4 после введения цианистого калия наблюдалось внезапное повышение двигательной активности. Вначале эти охлажденные мыши лежали на боку и у них появились беспорядочные движения передних и задних лап. Затем из положения на боку они перевалились на брюхо и стали переползать по столу. Температура тела охлажденных мышей по ходу опыта возрастала, превышая температуру окружающего воздуха. Температура тела у контрольных мышей падала тем сильнее, чем больше была продолжительность их жизни после отравления (табл. 6).

Таблица 6

Изменения температуры тела в опытах и контролях по ходу отравления цианистым калием

№	Температура комнаты в градусах	Опыты			Контроль	
		исходная температура тела в градусах	температура тела после охлаждения перед введением циана	температура тела тотчас после смерти	исходная температура тела в градусах	температура тела тотчас после смерти
1	16,5	36,1	16.2	17,3	35,0	21,5
2	16,5	35,7	15,1	16,8	34,3	19.3
3	17.0	36,9	17,1	18,2	35,5	27,5
4	17,0	36.5	13,3	17,4	31,9	29,9
5	16,5	36,1	16.9	18,4	34,5	30,0
6	17,0	36,5	15,2	16,7	34,1	29,3
7	16,5	35,4	18,4	18,8	33,7	28,5

По ходу описанных опытов было сделано следующее наблюдение. 0,05% водный раствор цианистого калия стоял несколько дней открытым, и (вследствие загрязнения или других причин) сила его значительно ослабла. Введение двум нормальным мышам 0,022—0,029 *мг* на 1 *г* веса вызвало смерть только через 19½—24 минуты (вместо 4—8 минут, как раньше). Доза 0,023 *мг* на 1 *г* веса, введенная переохлажденной мыши, вызвала смерть быстрее, чем в контроле (через 12 минут).

Таблица 7

Отравление цианистым калием нормальных и переохлажденных мышей

№	Опыты									Контроли				
	показатели переохлаждения перед отравлением					внешние проявления анокси								
	вес в г	ректальная температура в градусах		болевые рефлексы	частота дыхания в минуту	внешний вид охлажденных мышей	количество цианистого калия в мг	продолжительность жизни в мин.	поведение мышей	вес мышей в г	исходная ректальная температура в градусах	количество цианистого калия в мг	продолжительность жизни в минутах	внешние проявления анокси
		до охлаждения	после охлаждения											
						„Большие" дозы								
1	29	36,1	17,6	—	48	Лежит спокойно, дрожи нет	0,25	Жива	Судорог нет. Через 7 часов согрета лампой соллюкс	26	—	0,25	4	Сильные судороги
2	29	36,1	14,5	—	64	То же	0,25	25	Судорог нет	28	37,8	0,25	8	То же
3	24	36,5	14,5	—	20	„ „	0,25	Жива	Судорог нет. Через 18 минут согрета лампой соллюкс	29	37,8	0,25	5	„ „
4	23,4	34,2	18,9	++	76	„ „	0,25	„	Судорог нет. Через 34 минуты согрета лампой соллюкс	23	34,1	0,25	3,5	„ „
5	19,4	34,8	16,7	—	40	„ „	0,25	18	Судороги	24,5	35,2	0,25	5	„ „
6	16,0	35,9	20,0	—	56	„ „	0,25	21	Судорог нет	19,2	35,6	0,25	6	„ „
7	26,4	36,2	17,8	++	76	Лежит на боку. Дрожь	0,25	15	Легкая дрожь	19,7	34,5	0,25	5	„ „
8	18,9	35,9	17,8	++	48	То же	0,25	15	„ „	26,1	35,2	0,25	3	„ „
						„Малые" дозы								
9	19,0	34,6	15,8	++	56	Лежит спокойно, не дрожит	0,15	14	Дрожь лап и хвоста	21,8	36,7	0,15	Жива	Судорог нет. Дрожь. Согрета лампой соллюкс через 2 часа.
10	26,9	34,4	13,6	++	36	То же	0,15	17	Судорожное вытягивание	21,8	35,7	0,15	„	Судорог нет. Дрожь. Согрета лампой соллюкс через 2½ часа
11	20,7	37,3	14,0	++	28	„ „	0,15	29	Судорог нет	24,3	35,7	0,15	„	Судорог нет. Дрожь. Согрета лампой соллюкс через 1½ часа
12	23,0	34,6	12,8	++	36	„ „	0,15	21	„ „	20,8	35,3	0,15	4	Судорог нет

Обозначения: в графе „болевые рефлексы" генерализация болевых рефлексов: ++ отчетливая, — отсутствует.

В последующих опытах мы обратили специальное внимание на парадоксальную реактивность переохлажденных мышей по отношению к цианистому калию. Подопытным (охлажденным) и контрольным (нормальным) мышам вводились различные дозы цианистого калия. Мы условно обозначили их как «большие» (0,25 *мг*), вызывавшие смерть у нормальных мышей через 3—8 минут, и «малые» (0,15 *мг*), смерти у контрольных мышей большей частью не вызывавшие.

В качестве исходного был взят 0,5% водный раствор цианистого калия. В отличие от 0,05% раствора, его мы могли вводить мышам в меньших объемах (0,03—0,05 *мл*), чем достигалось быстрое и полное всасывание раствора (табл. 7).

От «большой» дозы, как показывает таблица, контрольные мыши погибают в сильных судорогах через 3—8 минут. Мыши переохлажденные живут гораздо дольше и не дают сильных судорог. Часть из них выжила (опыты 1, 3, 4), в то время как соответственные контрольные мыши погибли.

«Малая» доза, наоборот, не вызвала смерти в 3 опытах из 4-у контрольных мышей. Эти мыши были согреты лампой соллюкс через $1^1/_2$—2 часа после введения цианида, когда переохлажденные мыши уже погибли. Мыши подопытные — переохлажденные — от «малой» дозы погибали через 14—29 минут (т. е. быстрее контрольных).

Таким образом, в этих опытах подтвердилась парадоксальная реактивность переохлажденных мышей к цианистому калию (большие дозы действуют слабее малых).

Температура тела контрольных мышей после отравления цианидом понижалась. Ректальная температура охлажденных мышей повышалась после введения им и «больших», и «малых» доз. При этом подъем температуры после введения «больших» доз был более интенсивным. В группе охлажденных мышей зависимости продолжительности их жизни от ректальной температуры, болевых рефлексов, частоты дыхания и поведения установить не удалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы видели, что сильное охлаждение тела мышей (до + 12,8, +20,8° ректальной температуры) делало их устойчивыми по отношению к аноксиям, различным по своему механизму (недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе, закрытый пневмоторакс, отравление нитритом натрия). В случае тканевой аноксии (отравление цианистым калием) можно также подобрать условия, при которых охлажденное животное окажется к кислородному голоданию менее чувствительным, чем нормальное.

Одной из вероятных причин снижения чувствительности охлажденных организмов к кислородному голоданию является уменьшение интенсивности окислительных процессов, прежде всего в нервных клетках. Последние требуют мало кислорода, и поэтому организм способен дольше жить в условиях кислородной недостаточности.

Однако главная причина повышения устойчивости к аноксии у охлажденных животных заключается, по нашему мнению, в изменении нервной реактивности. В опытах с дыхательной и аноксемической аноксией это выглядело особенно ярко. Поведение животных и характер болевых рефлексов определяли продолжительность жизни подопытных животных. Сроки жизни были особенно велики, когда наблюдалась генерализованная двигательная реакция. В предыдущих исследованиях мы показали, что в таком состоянии охлажденное животное нечувствительно и к некоторым другим патогенным раздражениям (ожог, местная аллергическая реакция,

затравка углекислотой). Там же было указано вероятное истолкование этих фактов с точки зрения изменения нервной реактивности.

Изменения нервной реактивности при переохлаждении, можно думать, определили своеобразный «уравнительный» (в случае отравления нитритом) и «парадоксальный» (при отравлении цианидом) характер реакции на патогенные раздражения. Здесь реакция охлажденного организма была качественно различна на аноксии, различные по своему происхождению. Эти факты могут пролить некоторый свет на механизм смерти при переохлаждении. Если охлажденный организм мало чувствителен к дыхательной и аноксемической аноксии, то слабые формы тканевого кислородного голодания могут оказаться для него смертельными.

ЛИТЕРАТУРА

Архангельская Н. А. Влияние функционального выключения и экстирпаций коры головного мозга на устойчивость организма к гипоксической гипоксии. Сб. Опыт изучения регуляций физиологических функций, под ред. К. М. Быкова, 1949.

Галкин В. С. Некоторые пути направленного изменения реактивности. Сб. проблемы реактивности и шока. М., 1952.

Гелльгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы, 1948.

Кандаратский цитировано по Пашутину.

Майстрах Е. В. Нервная деятельность при переохлаждении. Механизмы патологических реакций, 16—20, 42—53, 1950.

Майстрах Е. В. О реактивности переохлажденного организма. Механизмы патологических реакций, 16—20, 73—81, 1950.

Майстрах Е. В. Энергетика переохлажденного организма. Механизмы патологических реакций, 16—20, 59—65, 1950.

Ольнянская Р. П. Кора головного мозга и газообмен. М., 1950.

Ольнянская Р. П. и Соболь Е. М. Легочное дыхание и газообмен у овец в горах Тянь-Шаня на различных высотах. Сб. Опыт изучения регуляций физиологических функций, под ред. К. М. Быкова, 1949.

Ольнянская Р. П. и Попова Т. В. Суточная периодика температуры тела при алиментарной дистрофии. Сб. Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме, под ред. К. М. Быкова, 1949.

Пашутин В. В. Курс общей и экспериментальной патологии, т. II, ч. 1, 1902.

Рейн цитировано по Гелльгорну.

Скорниченко цитировано по Пашутину.

Слоним А. Д. и Макарова А. Р. Специфическое динамическое действие пищи у обезьян. Труды Сухумской биологической станции, 1949.

Середниченко Л. К. Внешний газообмен при выключении различных частей нервной системы. Механизмы патологических реакций, 16—20, 346—353, 1950.

Черноруцкий М. В. Диагностика внутренних болезней. 1939.

Шмидт П. Ю. Анабиоз. 1948.

ВЛИЯНИЕ КАТОДИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА СКОРОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ПЕРЕОХЛАЖДЕННОГО ЖИВОТНОГО

И. М. Тылевич

Воздействие любого агента из внешней среды воспринимается прежде всего нервной системой, и реакция организма на это воздействие определяется также нервной системой. Поэтому и при изучении переохлаждения организма необходимо в первую очередь исследовать функциональное состояние центральной нервной системы.

Шейнис на основании обзора имеющейся литературы и собственных экспериментальных данных приходит к выводу, что состояние переохлажденного организма определяется в первую очередь состоянием центральной нервной системы. Выполненные в нашей лаборатории работы Жербина и Майстраха также показывают, что деятельность центральной нервной системы при переохлаждении претерпевает значительные изменения.

Одним из наиболее важных показателей функционального состояния нервной системы является ее лабильность (функциональная подвижность) в понимании Н. Е. Введенского. Исследования лабильности центральной нервной системы при переохлаждении до сих пор не производилось.

Начало изучению воздействия термических факторов на лабильность нерва было положено Введенским. Исследуя влияние охлаждения на нерв, Л. Л. Васильев и Судакова нашли, что охлаждение действует по типу катода, т. е. снижает лабильность нерва.

Однако действие одного и того же агента на весь организм (т. е. в первую очередь на центральную нервную систему) и непосредственно на нерв может быть различным. Уфлянд показал, что сдвиги хронаксии при общем и местном охлаждении противоположны.

Мы ставили своей задачей исследовать изменения лабильности центральной нервной системы при общем переохлаждении. Прежде всего надо уяснить, что следует понимать под лабильностью центральной нервной системы в целом. Несомненно, что в один и тот же момент лабильность коры и подкорковых центров может быть различной. Более того, лабильность разных групп клеток даже в пределах коры или подкорки может быть различной в один и тот же момент. Но, как это особенно отчетливо показано в исследованиях И. П. Павлова, все центры нервной системы связаны между собой и взаимно влияют друг на друга. Благодаря этому можно говорить об уровне лабильности, характеризующем состояние всей центральной нервной системы в данный момент. Решающее значение в определении этого уровня принадлежит лабильности коры головного мозга. Можно говорить и о сдвигах этого уровня при сильных общих воздействиях на организм, как это и имеет место, в частности, при общем переохлаждении.

Весьма распространенным способом для суждения о функциональном состоянии центральной нервной системы является определение субординационных изменений в периферических аппаратах. Но есть и другой путь. Как было показано учениками и последователями Введенского, в особенности Л. Л. Васильевым и его сотрудниками, пониженная лабильность может быть восстановлена анэлектротоническим воздействием, а чрезмерно повышенная лабильность может быт нормализована катэлектротоническим воздействием. Д. А. Лапицкий в нашей лаборатории показал, что

эти закономерности сохраняются и при воздействии на нервные центры. Таким образом, если какое-либо общее воздействие на организм приводит к снижению уровня лабильности центральной нервной системы, то восстанавливать этот уровень (и, следовательно, нормальную жизнедеятельность организма) будет анэлектротоническое воздействие на центральную нервную систему (в первую очередь — на кору головного мозга). Наоборот, если данное воздействие вызывает чрезмерное повышение лабильности центральной нервной системы, то нормализовать ее (и, следовательно, восстанавливать нормальную жизнедеятельность) будет катэлектротоническое воздействие на кору головного мозга. Следовательно, по характеру агента, восстанавливающего нормальную жизнедеятельность организма (анэлектротоническое или катэлектротоническое воздействие на центральную нервную систему), можно судить о характере сдвигов лабильности центральной нервной системы при том воздействии, которое вызвало нарушение нормальной жизнедеятельности в данном случае.

Этот второй метод определения сдвигов в уровне лабильности центральной нервной системы имеет некоторые преимущества перед первым (определение по субординационным изменениям). Главное преимущество то, что можно будет получить непосредственное указание на характер лечебного воздействия, которое должно применяться в данном случае. Иногда же лечебным мероприятием и будет само электротоническое воздействие.

В данном сообщении приводятся предварительные результаты «электротонического» анализа сдвигов лабильности, которые наступают в центральной нервной системе при переохлаждении.

Опыты были поставлены на крысах по следующей методике. Крысы охлаждались в воде в специальном сосуде. Внизу сосуда под фарфоровой пластинкой с отверстиями находился битый лед. Таким образом, температура воды в сосуде была близка к 0°, но животные никогда не соприкасались со льдом. Это важно, так как при непосредственном соприкосновении со льдом охлаждение протекает иначе. Уровень воды в сосуде был таков, что в нормальном состоянии крыса, стоя на задних лапках, могла держать голову над водой. При возбуждении, которое наступало в первую фазу охлаждения, крысы плавали. Во вторую фазу охлаждения, когда преобладало торможение центральной нервной системы, крысы начинали тонуть. Это наступало через 20—40 минут после начала охлаждения и служило сигналом для вынимания крысы из сосуда. Температура в прямой кишке у вынутых крыс оказывалась в пределах от 12,5 до 19,5°. Вынутые и обтертые крысы лежали в прострации, нередко в состоянии окоченелости. Дыхание редкое (до 10 в минуту), болевые рефлексы отсутствовали.

Для иллюстрации поведения крыс во время охлаждения и непосредственно после него приводим протокол № 1.

ПРОТОКОЛ № 1

Опыт 4/III 1950 г.

Крыса белая, самец, вес 240 *г*

14.10. Температура в прямой кишке 39°. Дыхание 86 в минуту.
14.17. Погружена в сосуд с водой. Температура воды 0°, воздуха +17°.
14.20. Резко выраженное двигательное возбуждение: мечется по сосуду, одышка. Шерсть мокрая, взъерошенная.
14.25. Сидит на задних лапах (в типичной для грызунов позе), передними лапами производит умывательные движения.
14.28. Снова двигательное возбуждение. Плавает, беспрестанно меняя направление.
14.30. Сидит на задних лапах, моется.
14.32. Сидит неподвижно, передние лапы опущены, глаза закрыты.
14.35. Медленно плавает, лежит неподвижно на воде.
14.40. Лежит в воде, все туловище погружено в воду, на поверхности только морда. Кровотечение из конъюнктив.
14.42. Ныряет, делает попытки плавать, но тут же погружается в воду. Извлечена из сосуда.
14.43. Слегка обтерта и положена на стол. Температура в прямой кишке +15°. Дыхание 18 в минуту. Лежит в прострации, на болевые раздражения не реагирует.

Описанный способ охлаждения мы применяли, исходя из следующих соображений. Во-первых, охлаждение в ледяной воде возможно, особенно в северных водах. Подобные случаи описаны Орловым и Покус. Кроме того, при этом виде охлаждения особенно заметно участие нервной системы. С одной стороны, даже кратковременное пребывание в ледяной воде вызывает у людей прежде всего тяжелые поражения нервной системы, выражающиеся в чувствительных и двигательных расстройствах (Орлов). С другой — тренировкой можно достигнуть возможности длительного пребывания в ледяной воде без вредных последствий.

Нами было поставлено 20 опытов с переохлаждением крыс. При этом 10 крыс были контрольными, а у остальных 10 сразу по окончании охлаждения было применено катэлектротоническое воздействие на центральную нервную систему.

Время восстановления ректальной температуры и появления активных движений у переохлажденных крыс

Температура воздуха +18, +20°

№	Вес в г	Температура		Подъем температуры через 60 мин. после конца охлаждения (в градусах)	Время (в минутах)	
		к началу охлаждения	к концу охлаждения		появления активных движений (после конца охлаждения)	восстановления ректальной температуры до исходных величин
			Контрольные крысы			
1	240	38,8	19,0	2	35	480
2	230	38,5	15,0	4	90	180
3	130	38,0	15,0	—	—	—
4	125	37,0	16,0	3	90	210
5	130	37,0	16,5	10	30	120
6	140	37,0	15,0	8	90	420
7	135	38,0	19,5	6	20	120
8	220	37,5	17,5	2	240	360
9	240	37,5	12,5	7	45	300
10	200	37,0	17,0	1	145	720
			Среднее	5	87	323
			Подопытные крысы			
11	230	39,0	15,0	4	30	240
12	215	38,5	15,0	12	30	120
13	130	38,0	13,5	—	—	—
14	125	37,5	16,0	9	30	120
15	125	35,0	14,0	17,5	24	90
16	150	37,0	14,5	9	60	360
17	135	38,0	17,0	7	20	120
18	210	37,0	14,5	4,5	110	300
19	240	37,5	12,5	9,5	45	180
20	240	37,0	16,0	19	26	90
			Среднее	10	42	180

Примечания. В опыте 3 крыса погибла через 20 минут после конца охлаждения. В момент гибели температура в прямой кишке +9°.

В опыте 13 крыса погибла через 30 минут после конца охлаждения. Через 20 минут после конца охлаждения температура в прямой кишке +16°.

В опыте 18 крыса беременная.

ПРОТОКОЛ № 2

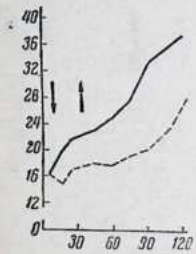
Опыт 9/III 1950 г.

Температура воды в сосуде для охлаждения +1°,
температура окружающего воздуха +18°

Время	Опыт белая крыса, самец, вес 125 г.		Контроль белая крыса, самец, вес 125 г	
	ход опыта и изменения поведения	температура в прямой кишке	ход опыта и изменения поведения	температура в прямой кишке
12.30	Здоровая, нормальная по поведению, хорошо упитанная крыса.	37,5°	Здоровая, нормальная по поведению, хорошо упитанная крыса.	38°
12.45	*Погружена в воду*		*Погружена в воду*	
13.14	*Извлечена из воды*	16°	*Извлечена из воды*	16°
	Слегка обтерта. Лежит в прострации, окоченелая. Дыхание 12 в минуту. Синюшная окраска кожи. На болевые раздражения не реагирует		Слегка обтерта. Лежит неподвижно. Дыхание 16 в минуту. На болевые раздражения не реагирует	
13.17	Наложены электроды. Постепенно *включен ток* силой 3 *мА. Катод* на голове			
13.19	Окоченелость прошла. Кожа ушей и лап порозовела. Дыхание 20 в минуту			
13.22	Двигает передними лапами. Слабая реакция на болевые раздражения		Лежит неподвижно. Реакция на болевые раздражения отсутствует. Дыхание 18 в минуту	
13.30	Живая реакция на болевые раздражения. Дыхание 28 в минуту	20°	Лежит неподвижно. Реакция на болевые раздражения отсутствует	15°
13.40	Активно двигает всеми конечностями, приподнимает голову. Дыхание 56 в минуту	21°	Лежит неподвижно. Слабая реакция на болевые раздражения. Дыхание 24 в минуту	17°
13.50	*Ток выключен*, электроды сняты. Сразу же перевернулась на живот, пытается ползать		Двигает передними лапами	
14.00	Сидит. Раскачивается из стороны в сторону	23°	Лежит. Реакция на болевые раздражения слабая	18°
14.15	Ползает по столу. Забивается в темный угол		Лежит. Дыхание 32 в минуту	18°
14.30	Свободно передвигается по столу	28°	Перевернулась на живот	19°
14.45	Посажена в клетку. Сидит, нахохлившись	33°	Пытается ползать	20°
15.00	Сидит в клетке, дремлет	35°	Сидит, раскачивается из стороны в сторону	23°
15.15	Сидит в клетке, дремлет	37,5°	Ползает по столу. Атаксия.	27°
15.30			Свободно передвигается по столу	29°
15.45			Сидит нахохлившись	32°
16.00	Вяло передвигается в клетке. Не ест	36,5°	Посажена в клетку, дремлет	35°
16.45	Сидит в клетке. Не ест	37°	Сидит в клетке, дремлет	37,5°

Крысе прибинтовывались электроды: действующий (размером 0,5 × 0,8 *см*) на голову, впереди ушей, индиферентный (2 × 3 *см*) — на живот. Электроды были свинцово-марлевые и обильно смачивались физиологическим раствором (температура раствора +10°). Места приложения электродов выбривались и также смачивались физиологическим раствором. Через электроды пропускался постоянный ток от гальванической доски. Сила тока 3 *мА*. Катод находился на голове. Ток пропускался в течение 30—40 минут. Температура воздуха в комнате была 18—20°. Контрольных крыс при той же температуре в комнате (опыты и контроль ставились параллельно) после окончания охлаждения оставляли лежать на столе без всяких вмешательств.

Материалы, характеризующие скорость восстановления (о которой можно судить по ректальной температуре и по времени появления активных движений), у контрольных крыс и у крыс, подвергавшихся катэлектротоническому воздействию, представлены в таблице.



Скорость восстановления ректальной температуры у переохлажденных крыс. Сплошная линия — у крысы, подвергавшейся катэлектротоническому воздействию. Пунктир — у контрольной крысы. По вертикали — ректальная температура в градусах, по горизонтали — время от конца охлаждения в минутах. Стрелка вниз — включение, стрелка вверх — выключение тока.

Как видно из таблицы, по весу и исходной температуре подопытные крысы не отличаются от контрольных. Для катэлектротонического воздействия были выбраны крысы, у которых охлаждение было более глубоким. Несмотря на это, восстановление у крыс, подвергавшихся катэлектротоническому воздействию, было значительно более быстрым, чем у контрольных. Через час после окончания охлаждения температура у контрольных поднималась в среднем на 5°, а у подопытных — на 10°. Активные движения появлялись у подопытных в среднем через 42 минуты, а у контрольных только через 87 минут. Время восстановления реактальной температуры до исходного уровня у подопытных также было значительно меньше, чем у контрольных. Разница была наиболее выражена в первый период восстановления. Мы приводим протокол № 2, где отображена картина восстановления у контрольной и подопытной крыс.

Этот протокол выбран для иллюстрации потому, что охлаждение здесь было доведено до одинаковой температуры. На рисунке дано изображение скорости восстановления температуры в этом опыте.

Таким образом, *катэлектротоническое воздействие на головной мозг переохлажденных животных способствует выходу из состояния переохлаждения*. Это дает основание предполагать, что торможение центральной нервной системы при охлаждении возникает на фоне повышенной лабильности центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

Васильев Л. Л. Явления адаптации и сенсибилизации при различных типах альтерации нервов. Тр. Ин-та мозга, т. XI, 162, 1939.

Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.

Галкин В. С. Некоторые пути направленного изменения реактивности. Сб. проблемы реактивности и шока. М., 1952.

Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л., 1948.

Орлов Г. А. Охлаждение в воде. Хирургия, 9, 17, 1949.

Покус А. Г. Отморожения на море. Военно-мед. журн., 10, 23, 1948.

Судакова Т. И. Влияние охлаждения и согревания на состояние порогового катодического парабиоза нерва. Бюлл. эксп. биол. и мед., VI, 3, 322, 1938.

Шейнис В. Н. Замерзание. Медгиз, 1943.

ПОПЫТКА ПРИМЕНЕНИЯ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ПЕРЕОХЛАЖДЕННОГО ЖИВОТНОГО

Н. С. Седина

Вредное действие холода на животный организм зависит прежде всего от степени развития нервной системы животного. Чем выше организована нервная система, тем ниже его холодоустойчивость. В настоящее время установлено, что влияние охлаждения прежде всего сказывается на функциональном состоянии нервной системы.

В монографии Шейниса, основанной на большом литературном материале и собственных наблюдениях, отчетливо показано, что в первую фазу охлаждения отмечается возбуждение нервной системы, имеющее характер симпатического. Усиливаются все виды обмена, повышается кровяное давление, учащается пульс, увеличивается количество лейкоцитов, повышается температура тела; повышается возбудимость центральной нервной системы, укорачивается время рефлекса (Жербин, Майстрах). Первая фаза сменяется прогрессирующим торможением центральной нервной системы; время рефлексов резко удлиняется, сменяясь полным их отсутствием. Наступает угнетение всех жизненных функций, прекращается терморегуляция. Вначале возникает обратимое торможение центральной нервной системы, заканчивающееся прекращением дыхания и кровообращения. Наступает аноксемия, вследствие чего обратимое торможение центральной нервной системы сменяется ее гибелью.

В задачу нашего исследования входило отыскание средств, помогающих организму выйти из состояния переохлаждения. Как видно из сказанного выше, переохлаждение сказывается глубоким, первоначально обратимым центральным торможением. Следовательно, искомое средство прежде всего должно действовать на центральную нервную систему, выводить ее из состояния торможения. Наряду с этим требуется, чтобы действие данного средства не продолжалось слишком долго, ибо при выведении организма из переохлаждения он проходит снова через фазу возбуждения. Поэтому продолжительное возбуждающее действие препарата может оказаться вредным. Кроме того, следует помнить, что отогреваемый организм всегда является ослабленным и поэтому его следует оберегать от излишней траты энергетических ресурсов, что наблюдается при возбуждении. Наконец, обязательным требованием должно быть отсутствие токсических свойств в препарате. Мы остановились на никотиновой кислоте.

Нами установлено, что никотиновая кислота действует на центральную нервную систему (см. настоящий сборник. стр. 399, 405). Это действие начинается с момента попадания никотиновой кислоты в желудок, где она влияет на рецепторные поля желудка. Никотиновая кислота в первую (сравнительно короткую) фазу действует возбуждающе, но это возбуждение скоро проходит. По литературным данным (Рысс, Смотров и др.), никотиновая кислота в животном организме участвует в обмене углеводов, белков и серы. Она является переносчиком водорода в окислительных процессах и строительным материалом для коэнзимов 1 и 2, поддерживая нормальный клеточный обмен. Таким образом, она не только не может ухудшить течение обмена, но, наоборот, введение ее в организм может способствовать его улучшению.

Никотиновая кислота и ее амид мало токсичны, их можно употреблять без вредных последствий в больших дозах. По данным Мошковского, собаки переносят 2 *г* никотиновой кислоты на 1 *кг* веса без токсических явлений, крысы по 1 *г/кг*, кролики по 1.2—3 *г/кг*. По данным Рысса, смертельная доза никотиновой кислоты для мыши составляет от 4 до 7 *г/кг*. Длительное введение больших доз в эксперименте не вызывает токсических явлений.

Вначале мы изучали влияние никотиновой кислоты на скорость восстановления жизненных функций переохлажденного организма. О восстановлении мы судили по температуре тела и поведению животных. Методика охлаждения в наших опытах заключалась в погружении животных в холодную воду.

Орлов и Покус описывают массовые случаи охлаждения в воде в северных морских водах. Сочетание холода и влаги, по данным Орлова, вызывает особый вид заболевания. У больных, поступивших в госпиталь после охлаждения в воде, отмечались отеки, возникшие еще в период действия холода. На основании жалоб можно было говорить о поражении нервной системы (резко выраженные боли, гиперестезия, нарушение тактильной и температурной чувствительности, понижение ахиллова рефлекса, повышение потоотделения и т. п.). В дальнейшем у такого рода больных развивались невриты, а также тяжелые расстройства вегетативной нервной системы.

Наши подопытные животные — белые крысы — погружались в ванночку с крышкой. В ванночку была налита холодная вода (+1, +2°). Уровень воды (примерно 10 *см* от дна) позволял животным доставать дно задними лапами. Этот способ охлаждения вызывал падение температуры тела до +14, +15° в короткий срок (20—45 минут).

Порядок опытов был таков. За час до опытов выбиралась из клетки пища и дважды измерялась температура в прямой кишке крысы. Затем 3 крысы одного веса погружались в холодную воду и извлекались в среднем через 25 минут в состоянии полного обездвижения, нередко окоченелости. После измерения температуры в прямой кишке в первые 5 минут после извлечения из воды одной крысе под кожу вводилась никотиновая кислота (0,5 *мл* 5% раствора), другой никотиновая кислота через металлический зонд вводилась в желудок (3 *мл* 2% раствора). Третья крыса была контрольной. Всех крыс слегка вытирали полотенцем и оставляли непокрытыми в комнате, где температура воздуха была в пределах +17, +18°. В дальнейшем каждые 15—30 минут измерялась температура в прямой кишке и регистрировалось изменение поведения.

Как изменялось поведение животных, погруженных в холодную воду, иллюстрируем протоколом одного из опытов.

ПРОТОКОЛ № 1

Опыт 2/III 1950 г.

12.00. Из клетки убрана пища и вода.

12.30. Температура в прямой кишке 38,5°, через 25 минут 38,3°.

13.03. Погружена в ванночку с водой; верхний уровень воды — 10 *см* от дна. Температура воды +2°, воздуха +17°.

13.05. Резко выраженное двигательное возбуждение, беспрерывно двигается. Вся шерсть (кроме головы) мокрая.

13.08. Сидит на задних лапах, передними моет морду.

13.10. Продолжает сидеть в той же позе, передние лапы опущены, глаза закрыты.

13.12. Изменила положение тела, перешла в другое место, продолжает сидеть на задних лапах неподвижно с закрытыми глазами.

13.13. Плавает полминуты и снова сидит неподвижно. Кровотечение из конъюнктивы глаз.

13.15. Лежит в воде, на поверхности только кончик морды.

13.18. Возбуждение. Двигает усиленно передними лапами, старается плыть, но погружается вся, кроме кончика морды, в воду.

13.20. Лежит неподвижно в воде.

13.21. Извлечена из воды, слегка обсушена полотенцем.

13.23. Температура в прямой кишке +10°. Лежит неподвижно, глаза закрыты. Небольшое кровотечение из сосудов конъюнктивы век и склер. Кожные покровы, не покрытые шерстью, синюшны, задние лапы несколько отечны. Рефлексы с роговицы и на болевые раздражения отсутствуют. Дыхание редкое, поверхностное.

13.29. Температура в прямой кишке +9°.

13.30. Судорожное сокращение мышц туловища и конечностей. Остановка дыхания.

13.32. Смерть.

Как видно из приведенного протокола, температура в прямой кишке до опыта за 19 минут пребывания в холодной воде снизилась с +38 до +10°, т. е. на 28°. У других подопытных животных период пребывания в воде колебался от 20 до 45 минут, а температура в прямой кишке снижалась до

+12, +17°. Наиболее часто животные охлаждались до температуры +14, +15°. Изменение поведения у всех погружаемых в холодную воду животных протекало стандартно. Сперва был короткий период возбуждения (от 2 до 7 минут), потом крысы садились на задние лапы, вытягивали вперед морду, а передними конечностями производили «умывательные» движения. В дальнейшем наступало резкое угнетение и все крысы почти неподвижно сидели или лежали и начинали тонуть. Последнее для нас было сигналом к извлечению их из воды.

Опыты поставлены на 48 животных. Мы ограничиваемся лишь приведением протоколов, иллюстрирующих полученные результаты, и общей краткой сводкой всех поставленных нами опытов (таблица).

Сводка опытов с переохлаждением белых крыс

Температура в прямой кишке в градусах	Контрольные крысы			Никотиновая кислота вводилась в желудок			Никотиновая кислота вводилась под кожу		
	дата 1950 г.	гибель (время в мин.)	восстановление (время в мин.)	дата 1950 г.	гибель (время в мин.)	восстановление (время в мин.)	дата 1950 г.	гибель (время в мин.)	восстановление (время в мин.)
8	—	—	—	2/III	44		2/III	60	
8	—	—	—	26/X	60				
10	2/III	11							
12	26/X	10		23/III		480	23/III		600
12	27/X	40		2/X		370	10/III		105
12							27/X	40	
14	9/III		230	6/IV		180	9/III		110
14	23/III		300	22/X		195	6/IV		195
14	6/IV	15							
15	9/III		220	9/III		133	9/III		160
15	10/III		420	10/III		360	10/III		300
15							22/X		300
16	8/IV		450	9/III		235	4/III		120
16	17/IV		360	10/III		105	13/III		180
16				22/III	30[1]		22/III		180
16							5/IV		300
17	4/III		480	13/III		180	8/IV		210
17	22/III		360	5/V		270			
17	5/IV		660	8/IV		195			
17				17/IV		270			
18	10/III		100	4/III		223			
19	13/III		105				17/IV		300

Как видно из таблицы, если температура в прямой кишке после охлаждения была ниже +12°, то погибали все животные во всех трех группах. Правда, продолжительность жизни у крысы контрольной группы была 11 минут, во второй группе — 44 и 60 минут, в третьей — 60 минут, несмотря на то, что у контрольной температура в прямой кишке была на 2° выше.

При температуре от +12 до +17° в контрольной группе погибло 3 крысы из 13, а время восстановления температуры остальных было от 3 часов 50 минут до 7 часов 30 минут, т. е. в среднем равнялось 6 часам 20 минутам.

Во второй группе (никотиновая кислота вводилась в желудок) при температуре от +12 до 17° погибла одна крыса от случайной причины

[1] Никотиновая кислота по ошибке введена в дыхательные пути.

(часть никотиновой кислоты во время введения попала в трахею). Время восстановления в этой группе было от 1 часа 45 минут до 10 часов, в среднем — 4 часа 18 минут.

В третьей группе (никотиновая кислота вводилась подкожно) при температуре в прямой кишке от +12 до +17° время восстановления было от 1 часа 45 минут до 10 часов. Правда, в течение 10 часов восстановилась температура только в одном случае; в среднем же время восстановления в этой группе продолжалось 3 часа 40 минут.

У нескольких контрольных крыс, у которых температура в прямой кишке не падала ниже +18, +19°, время восстановления было короче. Однако определенного суждения вывести нельзя из-за малочисленности опытов этой группы.

Таким образом, восстановление температуры тела происходило быстрее всего у тех животных, которым никотиновая кислота вводилась под кожу, затем у животных, которым никотиновая кислота вводилась в желудок, и позже всех восстанавливалась температура у контрольных животных. Еще более демонстративная разница между контрольными и подопытными животными была в их поведении. Для иллюстрации приводим протокол опыта.

ПРОТОКОЛ № 2

Опыт 10/III 1950 г.

Крыса, самец, вес 140 *г*

16.00. Крыса здоровая, температура в прямой кишке 37°.

16.30. Температура в прямой кишке 37,1°.

16.50. Погружена в холодную воду. Температура воды +2°, воздуха +16°.

17.10. Извлечена. Лежит неподвижно. Рефлексы на болевые раздражения отсутствуют. Температура в прямой кишке 15°.

17.25. Состояние без изменений. Температура в прямой кишке 15°. Дыхание 8 в минуту.

17.40 Лежит неподвижно, на болевые раздражения не реагирует. Дыхание 16 в минуту. Температура в прямой кишке 17°.

17.55. Двигает усами. Нос порозовел. Температура в прямой кишке 18°.

18.20. Начинает шевелить передними лапами. На болевые раздражения реакция живая. Температура в прямой кишке 21°.

18.30. Перевернулась на живот. Температура в прямой кишке 25°.

18.55. Лежит на животе. Температура в прямой кишке 27°.

19.45. Сидит на лапах, раскачивается. Температура в прямой кишке 29°.

20.45. Ползает по столу. Температура 30°.

21.45. Сидит неподвижно, предложенную пищу не ест. Температура 31°.

22.45. Посажена в клетку. Вялая, сидит в одной позе, дремлет. Температура 32°.

23.45. Вялая, дремлет. Температура 33°.

Крыса, самец, вес 130 *г*

16.05. Здоровая. Температура в прямой кишке 37,5°.

16.40. Температура в прямой кишке 37,5°.

16.50. Погружена в воду. Температура воды +2°, воздуха +16°.

17.05. Извлечена. Лежит неподвижно, окоченелая, нос и лапы синюшны, на болевые раздражения не реагирует. Дыхание 12 в минуту. Температура в прямой кишке 15°.

17.07. Через зонд введено в желудок 3 *мл* 2% раствора никотиновой кислоты.

17.10. Окоченелость прошла, двигает усами. Рефлексы на болевые раздражения отсутствуют. Температура в прямой кишке 16°

17.20. Двигает усами, передними лапами, порозовели нос и лапы. Температура 17°.

17.35. Повернулась на живот. Температура 17,5°.

17.50. Пытается ползать. Температура 17,5°.

18.45. Ползает, раскачивается. Температура 19°.

19.45. Сидит, умывается. Температура 21°.
20.45. Вялая, сидит неподвижно. Температура 24°.
21.45. Посажена в клетку. Температура 27°.
22.00. Сидит вялая. Пила, пищу не ест. Температура 31°.
23.00. Дремлет. Температура 37,7°.

Крыса, самец, вес 140 *г*

16.10. Здоровая. Температура в прямой кишке 37°.
16.50. Погружена в воду. Температура воды +2°, воздуха +16°.
17.05. Извлечена. Крыса окоченелая, на болевые раздражения не реагирует. Дыхание 10 в минуту, поверхностное. Окраска кожных покровов синюшная. Температура в прямой кишке 15°.
17.10. Под кожу спины введено 0,5 *мл* 5% раствора никотиновой кислоты.
17.12. Окоченелость прошла, дыхание 40 в минуту, активно двигает передними лапами.
17.20. Повернулась на живот, порозовели уши, лапы. Температура 18°.
17.35. Сидит. Температура 19°.
17.50. Сидит, раскачивается. Температура 20°.
18.05. Пытается ползать. Температура 20,5°.
18.45. Ползает по столу. Температура 22°.
19.45. Сидит в одной позе. Температура 23°.
20.45. Посажена в клетку. Температура 27°.
21.45. Дремлет. Температура 32°.
22.10. Ест пищу, вялая. Температура 36°.

Как видно из приведенного протокола, в первые минуты после введения никотиновой кислоты (особенно подкожного) проходит окоченелость, животное начинает двигать усами, конечностями и самостоятельно переворачивается на живот. Изменяется окраска кожных покровов. Все эти изменения у контрольных крыс наступают значительно позже. Леченные крысы гораздо живее контрольных.

При введении никотиновой кислоты в желудок эффект восстановления жизненных функций у переохлажденных животных меньше, чем при введении никотиновой кислоты под кожу. Видимо, при действии низких температур на организм влияние раздражителя через кровь на центральную нервную систему проявляется сильнее, чем рефлекторные реакции. Особенно велика разница при энтеральном и парэнтеральном введении никотиновой кислоты у животных, охлажденных до весьма низких температур (+12°). При этой температуре контрольные погибают. Время восстановления при введении никотиновой кислоты в желудок в одном случае было 8, а в другом 10 часов. При подкожном же введении это время в в одном случае было 1 час 45 минут, во втором — 4 часа 15 минут, в третьем — 10 часов. При меньшем охлаждении (до +14, +15, +16°) эта разница сглаживалась или исчезала.

Наше исследование ставит вопрос о применении никотиновой кислоты как терапевтического средства первой помощи при переохлаждении. Оно доступно даже как средство самопомощи и взаимопомощи при переохлаждении. Но необходимо дальнейшее изучение других сторон сложного действия никотиновой кислоты на переохлажденный организм. Следует учесть ее действие как витамина; возможно комбинировать ее с другими витаминами и глюкозой. Наконец, необходимо проверить ее действие на людях.

остановилось. После извлечения их из камеры самостоятельно появились сначала отдельные вдохи, затем восстановился нормальный ритм дыхания. Все три мыши остались живы. Таким образом, углекислота в этих опытах оказала выраженный наркотический эффект. Эта сторона действия ее общеизвестна и хорошо отражена в отечественной литературе (Голодов, Савичев и др.).

Таблица 1

Отравление углекислотой мышей в температуре окружающей среды от +5 до +25°

№	Вес мышей в г	Температура внешней среды в градусах	Продолжительность жизни в минутах	Ректальная температура в градусах		Частота дыханий							
				до опыта	после смерти	до опыта	после начала затравки углекислотой через (минут)						
							3	6	9	12—15	18—21	24—27	30—33	36—39
1	17,4	5	Жива	—	—		40	20	12	1			15	
2	21,0	15	„	36	21,9			74		52				
3	20,0	15	21	36,4	23,8			62		38				
4	15,0	16	Жива	—	—		56	46	42	38	32		5	
5	19,2	20	34	—	—					34		20		
6	15,3	20	4	—	—									
7	13,4	20	35	—	—	200—220				38		24		
8	25,0	20	9	36,1	29,7			66						6
9	21,9	20	45	38,0	22,1				46	32		18	12	36
10	21,0	20	43	36,6	21,3			60		50	28			
11	20,0	20	17	36,9	26,9			42		38				
12	14,5	20	42	37,3	23,4			46		34	28			
13	13,8	20	44	34,1	22,5		68							
14	19,2	25	72	—	—					54	48	26		12
15	14,5	25	26	—	—					40	36	38		
16	14,0	25	6	—	—									

Примечание. Мыши 1 и 4 вынуты из камеры через 20 минут, мышь 2 через 35 минут.

Температура тела за 45—9 минут падала до 21,3—29,7°. Следовательно, отравление углекислым газом сопровождалось заметным охлаждением тела в условиях комнатной температуры (+15, +25°), где у нормальных мышей температура тела не менялась.

Продолжительность жизни подопытных мышей этой группы в большинстве опытов составляла 17—72 мин. В опытах 6, 8 и 16 мыши погибли быстрее — через 4, 9 и 6 минут. В чем причина более быстрой смерти этих мышей, по сравнению с остальными, на основании наших данных установить не удалось.

Во второй группе опытов, как указывалось выше, мыши подвергались воздействию CO_2 тех же концентраций, но в более высокой температуре окружающей среды (от +30 до +45°). Сразу же после пропускания через сосуд с мышью газовой смеси (58—59° CO_2 и 20,6—21,0% O_2) животные падали на дно сосуда и оставались неподвижными до самой смерти. И в этой группе опытов углекислота оказывала наркотическое действие. В опытах 20—23 через сосуд с мышью пропускалось 53,5% CO_2 и 23,5% O_2.

Результаты всех опытов сведены в табл. 2. В этой группе было всего 22 мыши. Продолжительность их жизни в основном составляла 2—17 минут. В 7 опытах из 22 продолжительность жизни подопытных мышей была

больше и равнялась 21—40 минут (опыты 2, 3, 4, 5, 10, 16 и 18). В опыте 16 мышь была извлечена из сосуда после 27-минутного пребывания в нем и в дальнейшем осталась в живых. В той (большей) части опытов, где мыши погибали быстро, частота дыхания уже к 3—6-й минуте уменьшалась с 200—220 до опыта до 130—64 вдохов в минуту. По ходу затравки дыхание все более и более урежалось. В этих же экспериментах ректальная температура по ходу отравления увеличивалась на 2,7—1,1°. Таким образом, эти мыши под влиянием CO_2 теряли способность противостоять действию высокой температуры окружающей среды.

В 7 опытах из 22 (как было отмечено выше) продолжительность жизни при затравке углекислотой была заметно более длительной. Отличия имелись также в изменениях дыхания и сдвигах температуры тела. В опытах 2, 3, 4, 5, 10, 16 и 18 по ходу отравления частота дыханий сначала снижалась, а затем вновь возрастала. Ректальная же температура либо снижалась (опыты 4 и 5), либо незначительно повышалась (в опыте 18 на 0,6°).

Таблица 2

Отравление углекислотой мышей в температуре окружающей среды от +30 до +45°

№	Вес мышей в г	Температура внешней среды в градусах	Продолжительность жизни в минутах	Ректальная температура в градусах		Частота дыханий							
				до опыта	после смерти	до опыта	после начала затравки углекислотой через (минут)						
							3	6	9	12	15	18	21	24—27
1	21,5	30	12											
2	21,3	30	21											
3	21,3	30	26				146	114		120	124	126	136	140
4	22,7	40	35	37,1	36,0		104	90		100	98	110		130
5	17,5	40	40	38,8	36,7			80						
6	21,3	41	9	37,0	38,7			80						
7	13,8	41	8	36,7	37,8			64	52					
8	15,8	41	8					86						
9	14,5	41	6,5				72	96						
10	14,0	41	26				130		96					
11	19,6	41	11	37,5	38,6	200—220	104	64						
12	18,3	41	5	37,0	39,7		76							
13	20,0	41	17	37,5	39,5		98							
14	20	41	10	37,0	38,2									
15	24,1	41	12											
16	23,5	41	Жива							100		100	106	108
17	18,3	41	2											
18	26,2	42	28	36,6	37,2				94	98			110	88
19		42	4											
20	19,7	45	4											
21	19,5	45	12					92	98					
22	17,4	45	12					84		62				

Примечание. Мышь 16 вынута из камеры через 27 минут.

Прежде чем пытаться объяснить отличие в картине отравления в разных наблюдениях этой второй группы опытов, рассмотрим влияние высокой температуры (41—44°) на организм мышей, находящихся в обычном атмосферном воздухе. Как и в основных опытах, мыши помещались в стеклянный сосуд, окруженный со всех сторон водой температуры от +41

до +44°. Через сосуд просасывался атмосферный воздух. До опыта и после 10—42 минут пребывания в сосуде производилось измерение ректальной температуры. Сводка всех контрольных опытов дана в табл. 3.

Таблица 3

Пребывание мышей в атмосферном воздухе при внешней температуре от +41 до +44°

№	Вес мышей в г	Температура комнаты в градусах	Температура окружающей среды в градусах	Продолжительность перегревания в минутах	Ректальная температура в градусах	
					до перегревания	после перегревания
1	—	19	42	30	37,6	37,6
2	—	19	42	40	38,3	38,3
3	—	19	42	30	38,6	37,1
4	—	21	42	42	36,9	35,1
5	—	21	42	42	37.5	36,5
6	—	21	42	42	37,2	38,2
7	22.5	20,5	41	32	37.9	38,4
8	13,2	20,5	41	31	37,2	38,1
9	15,6	20,5	41	32	38,2	36,3
10	21,1	20,5	44	38	38,3	37,8
11	20,7	20,5	44	10	37,8	—
12	20,2	20,5	44	30	37,8	37,8

Примечание. Мышь 6 перед измерением температуры упала в теплую воду.

Поведение перегреваемых животных было одинаковым во всех опытах. Тотчас же после начала согревания у мышей появлялось сильное двигательное возбуждение, они стремились к отверстию, через которое просасывался атмосферный воздух (температуры +19, +20,5°). Через 3—4 минуты двигательное возбуждение исчезало, развивалась значительная одышка (дыхания были столь частыми, что сосчитать их не удавалось). Потоотделение усиливалось, и вскоре мыши становились мокрыми, как будто их окунули в воду. Температура тела в 8 опытах из 12 снижалась или не менялась. В 3 опытах (6, 7 и 8) она незначительно возросла. Во внешней картине перегревания не трудно было видеть компенсаторные физиологические механизмы, способствующие сохранению температуры тела животного на постоянном уровне (одышка и потоотделение). И одышка, и потоотделение способствовали повышенной отдаче тепла с поверхности тела животного и его дыхательных путей. Результатом деятельности этих механизмов явилось в большинстве опытов даже некоторое снижение ректальной температуры или ее неизменность по сравнению с исходным уровнем.

В опытах с перегреванием углекислота, как указывалось, оказывала наркотический эффект. Может быть, этим объясняется отсутствие потоотделения и в большинстве опытов (15 и 22) учащения дыхания. В нашей лаборатории Мищук ранее отметил факт отсутствия потоотделения при перегревании животных, погруженных в эфирный наркоз. Таким образом, в проведенных опытах компенсаторные терморегуляторные механизмы не работали, температура тела повышалась и углекислота сильнее оказывала свой токсический эффект, вызывая смерть мышей через более короткое время, чем мышей первой группы опытов, у которых ректальная температура падала (табл. 1).

У 7 описанных выше мышей дыхание по ходу затравки учащалось. Повидимому, тем самым создавались условия повышенной теплоотдачи с поверхности дыхательных путей (поэтому и температура тела у животных снижалась или повышалась незначительно). Углекислота в этих 7 опытах вызывала смерть мышей через больший промежуток времени, чем у остальных из этой же серии.

Итак, если мы откинем из второй группы эти 7 опытов, где перегревание мышей по ходу затравки было сомнительным, то в оставшихся 15 опытах смерть после отравления углекислотой наступала в среднем более чем втрое быстрее, чем в опытах первой группы, где мыши по ходу отравления охлаждались. Продолжительность жизни у охлажденных и перегретых мышей при отравлении их углекислотой сопоставлена на рис. 1.

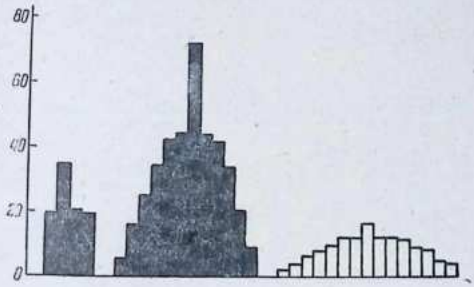


Рис. 1. Продолжительность жизни при отравлении углекислотой мышей при температуре +5, +15, +16° — первые четыре черных столбика; при температуре +20, +25° — следующие 12 столбиков; при температуре +30, +40, +41, +42, +45° — все светлые столбики. По вертикали — время в минутах.

Полученные нами данные позволяют сделать общий вывод: падение температуры тела по ходу отравления углекислотой является фактором, благоприятствующим течению отравления. Этот факт стоит в одном ряду с наблюдавшимися нами ранее явлениями сниженной чувствительности переохлажденного организма к патогенным раздражениям.

В дополнение к изложенным данным приведем некоторые материалы по влиянию больших концентраций углекислоты на организм крыс, охлажденных до низких температур тела (+19,5, +23,5°). С целью дальнейшего изучения (в других опытах) реактивности переохлажденного организма нам необходимо было получить у животного значительное охлаждение с тем, чтобы низкая температура тела (+20, +22°) сохранялась у него длительное время. При этом животное должно было находиться в обычной комнатной температуре (+15, +19°).

Крысы погружались в эфирный наркоз, завертывались в клеенку и обкладывались со всех сторон снегом. Когда температура их тела падала до +19,5, +23°, эфирный наркоз прекращался и крысы перекладывались в стеклянный эксикатор, имевший температуру комнаты (+15, +19°). Через эксикатор просасывалась газовая смесь, содержащая в разных опытах от 8 до 30% углекислоты и нормальное (или немного больше нормального) количество кислорода.

Применение углекислого газа в качестве агента, способного воспрепятствовать повышению температуры тела у охлажденного животного, основывалось на известном

в литературе и освещенном выше факте пойкилотермии у отравленных углекислотой. Прямые указания к такому использованию CO_2 мы нашли в работах русского биолога П. И. Бахметьева, известного, в частности, своими работами в области анабиоза. В статье «Рецепт дожить до XXI века» (Естествознание и география, 8, 1—3, 1901) П. И. Бахметьев предлагал использовать углекислоту для превращения теплокровного животного в животное с переменной температурой тела для последующего его приведения в состояние анабиоза.

В 14 опытах нам удалось, помещая охлажденных крыс в атмосферу углекислоты, поддерживать некоторое время (от 27 минут до 10 часов) температуру их тела на низком уровне — около 20° (табл. 4). Как видно из таблицы, за время пребывания охлажденных крыс в атмосфере CO_2 температура тела в некоторых опытах даже несколько снижалась по сравнению с исходным уровнем или незначительно повышалась (на 1,5—2°). Дыхание иногда значительно учащалось. Следует отметить, что частота дыхания представляла собой чувствительный показатель: дыхание сразу учащалось, как только ослабевало действие угольной кислоты. При этом ректальная температура и внешнее состояние животного не успевали измениться.

Таблица 4

Влияние углекислоты на состояние переохлажденных крыс

№	Вес крыс в г	Температура комнатного воздуха в градусах	Высшая концентрация углекислоты в газовой смеси в %	Продолжительность опыта в минутах	Ректальная температура в градусах до опыта	Перед пропусканием углекислоты		По ходу провускания углекислоты (максимальные величины)	
						ректальная температура в градусах	частота дыханий в мин.	ректальная температура в градусах	частота дыханий в мин.
1	120	15	30	65	37	22,5	—	19,5	—
2	200	15	30	67	37	19,5	—	19,5	—
3	120	18	27,8	65	38	23	—	19,5	—
4	200	19	26,8	243	37,5	23,5	48	23,5	118
5	150	19	19	233	38	23	36	21,5	80
6	150	18,5	25	510	37	21	60	22,5	72
7	180	18,5	25	510	37	21,5	48	22,8	80
8	170	19	17.4	600	37	21,5	28	19,5	60
9	160	19	17,4	600	37,5	21,5	44	19,5	48
10	140	—	20	168	37	21	44	21,5	60
11	220	—	20	210	37,5	22	44	23	80
12	190	18	15,6	50	37	22	56	19,5	92
13		18	15,6	149	37	21,5	32	23	36
14		18	15,6	110	37,5	22,5	36	25	44

Всего было поставлено около 30 опытов. Мы отметим лишь главные из подмеченных нами условий «пойкилотермического» действия углекислоты.

Прежде всего оказалось, что удерживают температуру тела животного на низком уровне сравнительно невысокие концентрации CO_2 (30—10%). У нормальных крыс в комнатной температуре эти концентрации либо не давали снижения ректальной температуры, либо понижали ее незначительно (на 1—2°).

Состояние реактивности нервной системы определяло эффективную концентрацию угольной кислоты. Если охлажденная крыса лежала спо-

койно на боку, редко дышала (12—20 вдохов в минуту), мышечная дрожь, движения лапами и болевые рефлексы отсутствовали, то концентрации CO_2, способные «удержать» ректальную температуру на низком уровне, составляли 10—15% (при нормальном содержании в газовой смеси кислорода). При появлении слабых движений лапами и болевых рефлексов концентрации CO_2 должны были быть увеличены до 15—18%. Наконец, когда появлялась мышечная дрожь, энергичные движения лапами и генерализованные болевые рефлексы, то концентрации CO_2, способные «удержать» низкую температуру тела, возрастали до 20—25%.

Наконец, по уходу пропускания углекислоты ее концентрация должна была все более и более возрастать, иначе животное как бы «ускользало» из-под ее действия: появлялась сильная мышечная дрожь, учащалось и углублялось дыхание, усиливались движения лапами, генерализованные болевые рефлексы, возрастала ректальная температура. Самым чувствительным показателем служила частота дыхания: учащение дыхания было признаком того, что наркотический эффект углекислоты ослабевает. Пример влияния возрастающих концентраций CO_2 на частоту дыханий дан на рис. 2.

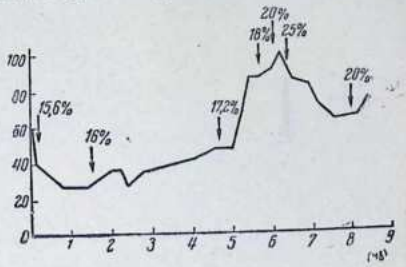


Рис. 2. Изменения частоты дыхания у охлажденной крысы при помещении ее последовательно в различные концентрации углекислоты.

По вертикали — частота дыхания в минуту, по горизонтали — время в часах. Первая точка кривой дыхания — после охлаждения крысы перед пропусканием углекислоты. Стрелки — пропускание различных концентраций углекислоты: цифры над стрелками — проценты.

Итак, описанные в литературе и подмеченные нами выше свойства углекислоты вызывать пойкилотермию у теплокровного животного подтвердились и в этих наблюдениях.

ЛИТЕРАТУРА

Альбицкий. Об обратном действии или «последействии» углекислоты и биологическом значении CO_2, обычно содержащейся в организме. Изв. ВМА, XXII, 117—141, 1911.

Веселкин Н. В. О влиянии углекислоты на температуру и теплообмен здоровых и лихорадящих животных. Дисс., СПб., 1913.

Голодов И. И. Влияние высоких концентраций углекислоты на организм. Л., 1946.

Клод Бернар цитировано по И. И. Голодову.

Леви цитировано по И. И. Голодову.

Мищук Н. Н. Дальнейшие материалы по изучению механизма потоотделения. Механизмы патологических реакций, 6, 35—48, 1943.

Савичев И. И. Физиология и патология подводных погружений при повышенном давлении.

Черниговский В. Н. Афферентные системы внутренних органов, 1943.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ЧУВСТВ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А. М. Титаренко

Исследование органа вкуса

Методика

Общепринятой методики исследования вкуса нет. Мы пользовались методом смачивания поверхности слизистой полости рта небольшим количеством вкусового вещества.

Исследуемому предлагалось взять в рот около 2—3 *мл* раствора, произвести несколько опробывающих движений, задержать его на 5—7 секунд, а затем выбросить. Растворы предлагались в порядке нарастающих концентраций. Рот после каждого раствора обильно споласкивался водой у крана. После каждой пробы делался перерыв примерно на 2—3 минуты.

Нами применялись растворы глюкозы, химически чистой поваренной соли, виннокаменной кислоты и солянокислого хинина. Температура раствора была в пределах 18—20°.

Рядом авторов установлены концентрации указанных веществ для ощущений, для порогов распознавания и диференциальных порогов у здоровых лиц; ими мы и пользовались как исходными для определения показателей у эпилептиков.

Порог распознавания глюкозы у здоровых людей чаще равен 1% (Цваардемакер и Е. Срамлик); поваренной соли — от 0,06 до 0,15%, в большинстве 0,15% (Гебер, Кисов и Срамлик); виннокаменной кислоты — от 0,06 до 0,19% (В. Майнхольд), большинством принят порог 0,2%; сернокислого или солянокислого хинина — большинством принят за 0,001.

Пороги ощущения находятся немного ниже порогов распознавания, т. е. для получения их требуются немного бо́льшие разведения указанных выше вкусовых веществ.

Нормальные диференциальные пороги для сладкого от 1 до 2%, для соленого — от 0,15 до 0,3%, для кислого — от 0,12 до 0,2%, для горького — от 0,001 до 0,002%.

Исходя из указанных цифр, мы применили определенные шкалы концентраций вкусовых веществ (табл. 1). С целью исключения явлений контраста, наслоения ощущений и адаптации многие авторы рекомендуют следующий порядок определения порогов вкусовых веществ: сначала сладкого, потом соленого, затем кислого и, наконец, горького. В опытах П. П. Лазарева с вкусовой адаптацией доказано, что если с помощью действия сахара вызывать понижение чувствительности к сладкому, то при этом чувствительность к соленому, кислому и горькому не изменяется. Такого порядка мы и придерживались в своих исследованиях.

Исследование вкуса в межприпадочном периоде

30 исследованных нами больных эпилепсией не предъявляли никаких жалоб на вкусовое ощущение. Однако при исследовании найдено парциальное повышение порогов к вкусовым веществам; лишь у одного (б-ной Т. — диэнцефалическая эпилепсия) было обнаружено понижение порога распознавания ко всем веществам. Лиц, лишенных вкусовых ощущений, среди наших больных не было. Психика всех больных не была нарушенной.

Наиболее грубые расстройства вкуса наблюдались при посттравматической и при так называемой «генуинной» эпилепсии, менее выраженные у больных симптоматической эпилепсией. Интенсивность расстройств вкуса, повидимому, обусловлена не только частотой припадков, но и их

Таблица 1

Шкала концентрации вкусовых веществ

№	Глюкоза		Хлористый натрий		Виннокаменная кислота		Сернокислый хинин	
	%	разведение	%	разведение	%	разведение	%	разведение
1	0,1	1 : 1 000	0,03	1 : 3 300	0,01	1 : 10 000	0,0002	1 : 500 000
2	0,2	1 : 500	0,04	1 : 2 500	0,02	1 : 5 000	0,0005	1 : 200 000
3	0,3	1 : 330	0,05	1 : 2 000	0,03	1 : 3 000	0,001	1 : 100 000
4	0,5	1 : 200	0,06	1 : 1 500	0,05	1 : 2 000	0,0013	1 : 75 000
5	1,0	1 : 100	0,10	1 : 1 000	0,06	1 : 1 600	0,002	1 : 50 000
6	1,5	1 : 66,5	0,18	1 : 550	0,10	1 : 1 000	0,004	1 : 25 000
7	2,0	1 : 50	0,20	1 : 500	0,12	1 : 800	0,01	1 : 10 000
8	2,5	1 : 40	0,22	1 : 450	0,13	1 : 750	0,02	1 : 5 000
9	3,0	1 : 33	0,25	1 : 400	0,14	1 : 700	0,10	1 : 1 000
10	4,0	1 : 25	0,28	1 : 350	0,15	1 : 650	0,20	1 : 500
11	5,0	1 : 20	0,33	1 : 300	0,16	1 : 600	0,50	1 : 200
12	6,0	1 : 16,6	0,40	1 : 250	0,18	1 : 550	1,00	1 : 100
13	7,0	1 : 14,2	0,50	1 : 200	0,20	1 : 500		
14	8,0	1 : 12,5	0,66	1 : 150	0,22	1 : 450		
15	9,0	1 : 11,1	1,00	1 : 100	0,25	1 : 400		
16	10,0	1 : 10			0,28	1 : 350		
17					0,33	1 : 300		
18					0,40	1 : 250		
19					0,50	1 : 200		
20					0,66	1 : 150		
21					1,00	1 : 100		

силой. Уловить какую-либо зависимость интенсивности вкусовых расстройств от локализации ранения мозга или наличия патологического процесса в нем нам не удалось. Чего-либо специфического в расстройствах вкусовой чувствительности у этих больных не обнаружено. Однако по степени выраженности расстройств на первом месте стоят больные с посттравматической эпилепсией. Чаще всего найдено парциальное понижение вкуса к сладкому и соленому, особенно у больных посттравматической эпилепсией. Иногда наряду с понижением вкуса к одним веществам наблюдалось обострение к другим, но это было редко.

Часто наблюдалось значительное расхождение порогов ощущения и распознавания при всех формах эпилепсии, но особенно выраженным оно было у посттравматических эпилептиков. Этот признак, повидимому, указывает на повреждение или заболевание коры мозга, так как у лиц с нормальным вкусом порог распознавания всегда лежит чуть выше, чем порог ощущения; в норме они очень близки друг к другу. Диференциальные пороги и пороги распознавания вкуса почти у всех больных эпилепсией повышены. Кроме того, отмечались явления парадоксальной чувствительности, когда больной, сравнивая раствор вкусового вещества пороговой концентрации с растворами по шкале более концентрированными, ощущал их как более слабые. Очень часто констатированы неправильные определения вкусовых ощущений при переходе к концентрациям между порогом ощущения и распознавания, а также и при определении диференциальных порогов.

Для иллюстрации приводим протокол.

Протокол № 65

8/III 1949 г.

Больной М. Эпилепсия без ясной этиологии с частыми большими судорожными припадками.

Вкусовое вещество	Порог ощущения (в %)	Порог распознавания (в %)	Дифференциальный порог (в %)
Сладкое	0,3	5,0	5,0—6,0
Соленое	0,18	0,18	0,18—0,22
Кислое	0,06	0,06	0,06—0,1
Горькое	0,0014	0,002	0,002—0,01

У этого больного порог ощущения повышен к соленому и горькому, а к кислому даже понижен. Порог распознавания немного повышен к соленому и грубо к сладкому, причем соленое при концентрации 0,05% ощущает как кислое, а сладкое при концентрации 0,3% ощущает как соленое, а при концентрации 1 и 2% — как кислое. Дифференциальный порог грубо понижен к сладкому и горькому.

Исследование вкуса перед припадком, после него и от припадка к припадку

Для иллюстрации приводим два примера.

У одного больного вкус исследовался в межприпадочном периоде в течение 2 дней подряд. Через 2 часа после второго исследования у него наблюдался большой припадок. Через 2 и 4 часа после припадка исследование повторено (см. протокол № 6 от 16/XI 1948 г. и протоколы № 9, 10, 11 от 17/XI 1948 г.).

Протокол № 6

16/XI 1948 г.

Больной В. Эпилепсия с частыми большими судорожными припадками.

Вкусовое вещество	Порог ощущения (в %)	Порог распознавания (в %)	Дифференциальный порог (в %)
Сладкое	0,2	1,5	1,5—3,0
Соленое	0,05	0,4	0,4—0,6
Кислое	0,1	0,18	0,22—0,28
Горькое	0,001	0,001	0,001—0,002

Из протокола видно повышение порога распознавания сладкого, соленого и кислого; отчетлив большой разрыв между порогами ощущения и распознавания сладкого и соленого. Дифференциальные пороги к указанным веществам также повышены.

Из протоколов № 9, 10, 11 видно, что в срок ближе к припадку пороги вкуса были заметно повышены, т. е. вкусовое чувство понизилось. Через 2 часа после большого припадка вкусовое чувство грубо понизилось. Пороги распознавания повышены ко всем вкусовым веществам и особенно к тем, к которым в межприпадочном периоде пороги стояли ближе к норме. Пороги же распознавания к тем веществам, к которым они были грубо повышены уже в межприпадочном периоде, теперь, после припадка, повышаются менее резко. Это закономерно для большинства эпилептиков в послеприпадочном периоде.

Протоколы № 9. 10. 11

17/XI 1948 г.

Больной В.

Пороги	Сладкое (в %)			Соленое (в %)		
	I	II	III	I	II	III
Ощущения	0,2	2,0	1,0	0,05	0,2	0,1
Распознавания	3,0	6,0	4,0	0,66	1,0	0,5
Диференциальные	4,0—5,0	7,0—8,0	5,0—6,0	0,66—1,0	1,0—2,0	0,5—1,0

Пороги	Кислое (в %)			Горькое (в %)		
	I	II	III		II	III
Ощущения	0,1	0,2	0,12	0,002	0,002	0,002
Распознавания	0,25	0,33	0,18	0,002	0,004	0,003
Диференциальные	0,25—0,33	0,66—1	0,4—0,5	0,002—0,003	0,004—0,01	0,002—0,004

Обозначения: I — до припадка, II — через 2 часа после припадка, III — через 4 часа после припадка.

Через 4 часа после припадка пороги распознавания, как и диференциальные, еще повышены и в большинстве выше цифр, наблюдавшихся перед припадком.

Те же явления наблюдаются и при посттравматической эпилепсии. Понижение вкуса у эпилептиков после большого припадка выражено грубее и держится значительно дольше, нежели после припадка джексоновского типа или после малых судорожных припадков.

Второй пример показывает изменения порогов распознавания вкусовых веществ в динамике — от припадка к припадку. Чтобы исключить адаптацию, после первого припадка были даны для распознавания лишь два вещества — сладкое и соленое, а после другого припадка следующие два — кислое и горькое. Затем был перерыв 32 минуты, после которого наблюдался припадок; через 30 минут и через 1 час 10 минут после припадка снова было произведено исследование порога распознавания всех вкусовых веществ.

Протокол № 63

24/II 1949 г.

Больной П. Эпилепсия с большими и малыми частыми судорожными припадками.

В этот день последний судорожный припадок наблюдался в 7.00.

Исходные данные порогов распознавания

10.30. Сладкое — 3, соленое — 0,28, кислое — 0,12, горькое — 0,0001.
14.00. Припадок.

Через 7 минут после припадка

14.07. Сладкое — 5, соленое — 0,5.
14.25. Припадок.

Через 8 минут после припадка

14.34. Кислое — 0,3, горькое — 0,002.
С 14.48 до 15.20 перерыв (32 минуты).
15.20. Припадок.

Через 30 минут после припадка

15.52. Сладкое — 4, соленое — 0,4, кислое — 0,2, горькое — 0,002.
16.33. Припадок.

Через 1 час 10 минут после припадка

17.13. Сладкое — 4, соленое — 0,3, кислое — 0,12, горькое — 0,001.

17.39. Припадок.

Из протокола видно, что после первого припадка порог распознавания сладкого и соленого повысился почти в 2 раза, а после второго припадка порог распознавания кислого и горького тоже возрос во столько же, т. е. в это время вкусовое чувство было притуплено вдвое по сравнению с тем, каким оно было в 10.30. Через 30 минут после припадка пороги распознавания понизились и, убывая, через 1 час 10 минут в отношении кислого и горького достигли цифр, с которых мы начали исследование, а в отношении сладкого и соленого еще остались чуть выше исходных. Таким образом, у этого больного после малых судорожных припадков возвращение к исходным данным происходило значительно быстрее, чем у больных с большими судорожными припадками.

Исследование органа обоняния

Методика

Ряд запаховых веществ раздражает только обонятельные клетки (чисто ольфакторные вещества). Другие запаховые вещества оказываются не только адэкватными раздражителями обонятельных клеток, но раздражают также и чувствительные окончания тройничного нерва в слизистой носа (смешанные ольфакторные вещества).

Для исследования обоняния в качестве чистого ольфакторного вещества предложены к употреблению растворы спирта, а в качестве смешанного — растворы уксусной кислоты (Срамлик). Для обоих указанных веществ порог различений оказался равным от 0,1 до 1% (Срамлик). Кисина дает те же цифры.

В табл. 2 представлены шкалы пороговых концентраций для спирта и уксусной кислоты, которыми мы пользовались.

Растворы готовились на дестиллированной воде и хранились в пузырьках, плотно закрывающихся притертой пробкой. Пузырьки брались одинакового размера (150.0), с одинаковым количеством жидкости, налитой почти до краев. Испытуемый производил несколько быстрых и коротких вдыханий из пузырька и сообщал об ощущении.

Нами определялись в порядке нарастающих концентраций пороги ощущения, распознавания и дифференциальный. После каждого определения делался перерыв на 2—3 минуты. Было принято во внимание, что орган обоняния адаптируется медленно.

Перед исследованием обоняния все больные подвергались осмотру оториноларинголога с целью исключения у них заболеваний, могущих оказывать влияние на обонятельную функцию.

Таблица 2

Шкала концентрации обонятельных веществ

№	Этиловый спирт		Уксусная кислота	
	%	разведение	%	разведение
1	0,05	1 : 2 000	0,05	1 : 2 000
2	0,1	1 : 1 000	0,1	1 : 1 000
3	0,5	1 : 200	0,5	1 : 200
4	1	1 : 100	1	1 : 100
5	2	1 : 50	2	1 : 50
6	3,3	1 : 30	3,3	1 : 30
7	4	1 : 25	4	1 : 25
8	5	1 : 20	5	1 : 20
9	10	1 : 10	10	1 : 10
10	20	1 : 5	20	1 : 5
11	30	1 : 3,3	30	1 : 3,3
12	40	1 : 2,5	40	1 : 2,5
13	50	1 : 2	50	1 : 2
14	60	1 : 1,66	60	1 : 1,66
15	70	1 : 1,43	70	1 : 1,43
16	80	1 : 1,25	80	1 : 1.25
17	90	1 : 1,11	90	1 : 1.11
18	100	1 : 1	100	1 : 1

Обоняние в межприпадочном периоде

У тех же 30 больных, которые подверглись исследованию вкуса, было проверено и обоняние. Жалобы на обоняние отсутствовали. После исследований оказалось, что обоняние у больных эпилепсией расстроено. Парциальное повышение порогов к чистому ольфакторному веществу или к смешанному, или к обоим обнаружено у всех в различной степени выраженности. На основании изучения клинической картины заболевания и протокольных данных приходится констатировать, что при тяжелых формах травматической и «генуинной» эпилепсии расстройства обоняния сильно выражены. При симптоматической эпилепсии с редкими припадками (особенно при наличии чувствительного джэксона) расстройства обоняния выражены слабо.

Всех 30 человек с различными формами эпилепсии по полученным результатам можно разбить на 2 группы. В первой группе пороги грубо повышены как к чистому, так и к смешанному ольфакторному веществу, т. е. обе компоненты обоняния расстроены. У второй группы страдает чаще только ольфакторная компонента обоняния; смешанная или в норме, или иногда пороги к смешанному ольфакторному веществу понижены, т. е. обоняние к нему обострено.

Мы наблюдали значительные расхождения между порогами ощущения и распознавания обонятельных веществ. У некоторых больных отмечены явления парадоксальной чувствительности, когда после определения порога распознавания при нахождении у них дифференциального порога они оценивали более высокие концентрации обонятельных веществ слабее той, которая определила порог распознавания. У целого ряда больных наблюдались явления неправильных определений обонятельных ощущений. Отмечались случаи с наличием ненормально сильных неприятных обонятельных ощущений при воздействиях чисто ольфакторного порогового раздражителя. Эти ощущения сопровождались соответствующей мимикой и эмоциональными сдвигами. Приводим примеры.

ПРОТОКОЛ № 47

19/I 1949 г.

Больная М. Эпилепсия с частыми и большими судорожными припадками в сумеречными состояниями сознания.

Ольфакторное вещество	Порог ощущения (в %)	Порог распознавания (в %)	Дифференциальный порог (в %)
Этиловый спирт . .	0,5	30,0	30,0—40,0
Уксусная кислота .	0,5	2,0	2,0—3,3

Видно грубое повышение порога распознавания и диференциального порога для чисто ольфакторного вещества, а также большой разрыв между порогом ощущения и распознавания его. Повышен порог распознавания и смешанного ольфакторного вещества, но в умеренной степени.

ПРОТОКОЛ № 64

25/II 1949 г.

Больная П. Эпилепсия с большими и частыми малыми судорожными припадками.

Ольфакторное вещество	Порог ощущения (в %)	Порог распознавания (в %)	Дифференциальный порог (в %)
Этиловый спирт . .	0,5	Не распознает	Не распознает
Уксусная кислота .	0,05	0,05	0,05—1,0

У этой больной, кроме отсутствия порогов распознавания и диференциального к чисто ольфакторному веществу, отмечено, что обоняние 5% спирта 2 раза (при повторном исследовании) вызывало ощущение запаха «чего-то кислосладкого», а 90% раствор спирта вызывал ощущение запаха горчицы. У нее при выпадении чисто ольфакторной компоненты совершенно не пострадала и полностью сохранена компонента смешанного ольфакторного вещества.

Обоняние перед припадком и после него

В послеприпадочном периоде и перед припадком обоняние понижено у большинства больных при всех формах эпилепсии. Лишь у 2 больных с большим повышением порогов и почти с полным выпадением чистой ольфакторной компоненты (в межприпадочном периоде) мы не обнаружили изменений через 2 часа после припадка, а у 1 больного перед припадком обоняние даже повысилось. Интересно, что после припадка динамика больше проявляется по той компоненте обоняния, которая менее пострадала у данного больного, а пострадавшая изменяется не всегда или сдвиги ее менее заметны.

В подтверждение представляем протоколы больного А., у которого обоняние исследовалось накануне припадка и через 2 часа после припадка.

ПРОТОКОЛЫ №№ 16 и 17

от 22 и 25/XII 1948 г.

Больной А. Травматическая эпилепсия после слепого осколочного проникающего ранения левой теменной области с частыми большими судорожными припадками.

Пороги	Спирт (в %)		Уксусная кислота (в %)	
	в межприпадочном периоде	после припадка	в межприпадочном периоде	после припадка
Ощущения	80,0	80,0	3,3	10,0
Распознавания . . .	96,0	96,0	40,0	60,0
Диференциальные .	96,0	96,0	40,0—50,0	60,0—70,0

Из данных межприпадочного периода видно, что по чисто ольфакторному веществу все пороги грубо повышены. По смешанному ольфакторному веществу тоже повышены, но значительно меньше. Бросается в глаза большая дистанция между порогом ощущения и распознавания уксусной кислоты.

После припадка цифры по чисто ольфакторному веществу у больного не изменились, а по смешанному все пороги еще более повысились, т. е. обоняние, много сниженное против нормы в межприпадочном периоде, еще больше снизилось после припадка.

Представляется интересным сравнить данные по обонянию у больных с различными формами эпилепсии в межприпадочном, пред- и послеприпадочном периодах. Мы располагаем такими наблюдениями. Представим для рассмотрения один случай.

Больной Д. с травматической эпилепсией был исследован в межприпадочном периоде 15/II 1949., затем повторно 18/II; в тот же день через 2 часа (в 16.30) у него наблюдался судорожный припадок, после которого он спал около часа. Спустя еще час (т. е. через 2 часа после припадка) у него снова исследовано обоняние. Данные представлены в протоколах № 50 и 51. Они показывают, что в межприпадочном периоде все пороги по чисто ольфакторному веществу были грубо повышены. В отношении смешанного ольфакторного вещества у данного больного пороги были нормальны.

Перед припадком же видно небольшое повышение порогов по чисто ольфакторной компоненте и довольно значительное по смешанной.

После припадка повышение порогов по смешанной компоненте более выражено, чем до припадка.

ПРОТОКОЛЫ №№ 50 и 51

15 и 18/II 1949 г.

Больной Д. Травматическая эпилепсия с большими судорожными припадками после контузии головы и ранения ее правой лобной области с переломом кости.

Пороги	Спирт (в %)			Уксусная кислота (в %)		
	в межприпадочном периоде	перед припадком	после припадка	в межприпадочном периоде	перед припадком	после припадка
Ощущения	10,0	10,0	20,0	0,05	0,1	0,1
Распознавания	70,0	80,0	80,0	0,5	1,0	2,0
Диференциальные	70,0—90,0	80,0—90,0	80,0—90,0	0,5—1,0	1,0—2,0	2,0—3,0

Исследование дискриминационной чувствительности

Методика

Исследование разностей, или дискриминационной чувствительности, основано на способности здорового человека не только ощущать прикосновение или давление, но и локализовать места поверхности кожи, на которые действует механический раздражитель.

Мы употребляли для исследования разностной чувствительности циркуль с длинными притупленными на концах ножками и миллиметровую линейку. Исследование производилось на средней трети ладонных поверхностей обоих предплечий и средних третях наружных поверхностей обеих голеней. Начиналось оно с расстояния между ножками циркуля в 1 *см*, причем последнее постепенно увеличивалось, пока у больного не получалось ощущения 2 прикосновений. Это расстояние принималось за порог.

В норме для средней трети ладонной поверхности предплечья порог разностной чувствительности установлен 28—32 *мм*, для средней трети наружной поверхности голени — 30—43 *мм*. Аствацатуров для предплечья и голени указывает одинаковую цифру — 40 *мм*. Этими величинами мы пользовались как исходными при сравнении полученных нами данных у больных.

Области исследования брались на симметричных местах. В момент исследования строго соблюдалось правило одновременного прикосновения ножками циркуля к поверхности кожи: при раздражении двух пунктов кожи последовательно пороги дискриминационной чувствительности оказываются значительно более низкими, т. е. двойные раздражения ощущаются при меньшем разведении ножек, чем при одновременном прикосновении (Чермак, Фрей).

Продолжение таблицы 3

№	Дата исследования	Фамилия больного	Клиническая локализация процесса (в гемисфере) по формуле припадка	Пороги разностной чувствительности в *мм*		Повышение порога разностной чувствительности справа или слева	Клиническое отсутствие или наличие гемигипестезии справа или слева
				справа	слева		
27	1949 г. 4/I	Щ-ва	Справа	15—20	30—40	Понижение	Отсутствие
28	19/II	Ш-в	»	60—70	68—80	С обеих сторон, больше слева на голени	»
29	1948 г. 24/XII	Ж-ая	»	40—43	72—78	Слева	Слева
30	1949 г. 6/IV	Ш-в	Слева	49—52	28—43	Справа	Отсутствие

Примечание. В графе „Пороги разностной чувствительности" (справа) первая цифра слева соответствует порогу на предплечье, а вторая — на голени.

Разностная чувствительность в пред- и послеприпадочном периоде

Эти данные мы представляем в табл. 4. Из нее видно, что при всех формах эпилепсии дискриминационная чувствительность, будучи в межприпадочном периоде у большинства эпилептиков пониженной, а у меньшинства нормальной или повышенной, перед припадком почти у всех понижается, и чем ближе по времени к припадку, тем значительнее. Лишь у 3 из 13 разностная чувствительность была повышена перед припадком. Чем скорее после припадка производилось исследование, тем пороги разностной чувствительности были выше. Через 12—14 часов она почти достигала цифр межприпадочного периода.

Пороговые зоны слышимости и разностные пороги по силе звука в межприпадочном периоде

Методика

Функцию коркового слухового анализатора у человека могут характеризовать разностные пороги ощущения силы тона. Мы исследовали состояние слуховой чувствительности и разностных порогов у 20 больных эпилепсией, а также изменение ее после приема брома и фенамина. Исследование производилось на аудиометре по обычной методике совместно с Е. Е. Фридляндом в ЛОР-клинике проф. Р. А. Засосова.

Исследование разностных порогов ощущения силы тона производилось при исходном уровне громкости, равном 40 *дб* при 1000 герц. Та наименьшая интенсивность звука в децибелах, которую ощущал испытуемый как вполне определенный тон, принималась за порог слуховой чувствительности. Величина того прироста силы раздражения в децибелах, при котором у испытуемого впервые возникало ощущение едва заметной разницы, принималась за разностный порог силы тона. Результаты представлялись в графической форме в виде аудиограмм, где по оси абсцисс отложены частоты в герцах, а по оси ординат — интенсивность в децибелах (сила звука).

Все больные были подвергнуты оториноларингологическому исследованию, при котором было исключено анатомическое поражение органа слуха и, в частности, звукопроводящего аппарата.

Больные исследовались днем, в одни и те же часы в специальном изолированном помещении. Учитывалось, что орган слуха, как и осязание, адаптируется. Наши больные были молодого и среднего возраста. Это имеет значение, так как с возрастом слуховая чувствительность в значительной степени понижается, причем главным образом в отношении тонов высокой частоты — выше 1000 герц.

Таблица 4

Пороги дискриминационной чувствительности при эпилепсии в динамике

№	Фамилия больного	Межприпадочный период			Перед припадком (за сколько часов)			После припадка (через сколько часов)		
		дата исследования	справа	слева	дата исследования	справа	слева	дата исследования	справа	слева
					Посттравматическая эпилепсия					
1	Н-в	1948 г. 27/X	51—59	39—43	8/X 1 час	60—67	47—51	8/X 2 часа	66—72	52—56
2	С-в	30/XI	50—80	43—39	13/XII 1 час	56—87	49—44	13/XII 40 мин.	70—91	56—52
3	Б-в	24/XII	90—227	22—60	30/XII 2 часа	88—220	20—59	30/XII 3 часа	98—293	35—70
4	Д-в	1949 г. 25/I	39—60	53—57	15/II 2 часа	45—67	50—58	15/II 1час 20 мин.	49—71	63—69
5	А-в	1948 г. 24/XI	160—52	50—40	—	—	—	25/XII 1 час	185—69	62—53
					„Генуинная" эпилепсия					
6	М-ва	1949 г. 19/I	32—44	48—58	11/I 6 часов	30—40	49—66	12/I 9 часов	44—53	58—67
7	Р-р	1948 г. 16/XII	26—25	42—53	1949 г. 22/XII 12 час.	20—26	42—52	1949 г. 23/XII 10 часов	39—37	49—60
8	М-ва	1949 г. 5/II	62—59	40—42	—	—	—	7/II 12 часов	61—62	46—49
9	А-в	5/III	33—37	48—50	17/II 2 часа	37—41	53—55	18/II 14 часов	33—34	46—52
10	В-в	1948 г. 2/XI	35—25	45—27	1949 г. 17/XI 1 час	49—31	51—32	1948 г. 17/XI 1 час 30 мин.	61—42	73—41
11	П-ва	1949 г. 12/II	65—70	45—170	4/III мин. 30 мин.	66—69	54—186	4/III 15 мин.	72—79	68—190
					Симптоматическая эпилепсия					
12	Щ-ва	1949 г. 4/I	15—20	30—40	—	—	—	1948 г. 8/XII 2 часа	29—30	42—52
13	С-в	1948 г. 29/XII	70—6	56—50	1949 г. 17/I 1 час	76—26	60—20	1949 г. 17/I 1 час 30 мин.	82—30	66—29

Примечание. В графах „справа" и „слева" первая цифра показывает порог разностной чувствительности предплечья, а вторая—голени.

Функциональное состояние слуховой чувствительности и разностных порогов силы тона при эпилепсии

Анализ полученных аудиограмм показал, во-первых, что при всех формах эпилепсии вне зависимости от этиологии отмечается значительное понижение слуховой чувствительности. Во-вторых, при травматической эпилепсии, особенно постконтузионной, страдают более высокие частоты. В-третьих, у большинства больных посттравматической эпилепсией большее понижение слуха констатировано на ухо, противоположное ранению, а при других формах эпилепсии очень часто — на стороне, противоположной локализации патологического процесса в полушарии (по формуле припадка).

Иллюстрируем сказанное наиболее типичными аудиограммами.

Таблица 5

Разностные пороги ощущения силы тона больных эпилепсией в межприпадочном периоде при исходном уровне громкости, равном 40 *дб* при 1000 герц

№	Дата исследования	Фамилия	Локализация процесса в полушарии по формуле припадка	Разностные пороги по силе тона (в децибелах)	
				правое ухо	левое ухо
	1948 г.				
1	1/XII	А.	Слева	8	5
2	1/XII	Л.	»	2	1
3	2/XII	Н.	»	1	1
4	21/XII	Б.	Справа	6	7
	1949 г.				
5	18/I	П-в	Слева	3	2
	1948 г.				
6	21/XII	Ч.	Справа	3	3
7	2/XII	Сан.	Слева	2	2
8	23/XII	К.	Справа	1	1
	1949 г.				
9	9/III	Г-н	»	3	4
10	18/I	В.	Слева	3	3
11	9/III	Д-в	Справа	2	3
12	5/II	Т.	Диэнцефальная область	3—4	3—4
	1948 г.				
13	21/XII	Д-а	Слева	1—2	2
14	24/XII	Сл.	»	5	5
15	21/XII	Ш.	Справа	3	3
	1949 г.				
16	18/I	М-а	»	3	3
17	5/II	Мат.	Слева	4	3
	1948 г.				
18	29/XII	Р.	Справа	2	1
	1949 г.				
19	5/II	Н-а	»	3	4
20	7/II	М-в	»	2	3

Данные о разностных порогах силы тона представлены в табл. 5, из которой видно, что почти у всех больных вне зависимости от формы и этиологии эпилепсии разностные пороги слуховой чувствительности значительно повышены. В половине случаев отмечается большее повышение порога на стороне, противоположной ранению или локализации патологического процесса в полушарии (соответственно формуле припадка).

Понижение слуха у больных эпилепсией в межприпадочном периоде при всех формах эпилепсии и повышение разностных порогов по силе тона у них заставляет полагать, что кора области слухового анализатора их находится в состоянии торможения. Г. И. Гринберг допускает, что поражение периферического отдела слухового анализатора (например улитки при травме) может повышать разностные пороги восприятия силы звука. Но даже если допустить такую возможность, то нельзя объяснить полученные понижение слуха и повышение разностных порогов по силе тона поражением рецепторного отдела слухового анализатора по следующим причинам.

Во-первых, указанные выше нарушения констатированы не только при посттравматической эпилепсии, а и при других ее формах. Во-вторых, большее понижение слуха и большее повышение разностных порогов по силе звука наблюдалось часто не на стороне ранения или локализации патологического процесса в полушарии, а на противоположной. В-третьих, у всех исследованных нами больных при всех формах эпилепсии отмечено понижение восприятия шопотной речи. Следовательно, дело, очевидно, не в периферическом, а в центральном отделе слухового анализатора, который у эпилептиков в межприпадочном периоде находится в состоянии торможения. Это вполне согласуется с ранее полученными нами данными при исследовании у этих больных обоняния, вкуса и дискриминационной чувствительности.

Понижение разностных порогов силы тона и снижение слуховой чувствительности при эпилепсии носят преимущественно функциональный характер, ибо они способны меняться под влиянием веществ, действующих на кору мозга (фенамина и брома). Это еще одно доказательство того, что упомянутые выше нарушения слуха у больных эпилепсией обусловлены изменениями, имеющими место именно в центральном отделе слухового анализатора.

Изменение слуховой чувствительности и разностных порогов силы тона при эпилепсии под влиянием фенамина и брома

Анализ аудиограмм показывает, что фенамин в дозе 0,01 *г* через 1 час после его приема у большинства больных при всех формах эпилепсии повышал слуховую чувствительность. У 2 больных он не оказал на нее заметного влияния.

Через 1 час после приема 0,01 *г* фенамина при всех формах эпилепсии почти у всех больных понижаются разностные пороги силы тона, причем неравномерно на оба уха, что усиливает асимметрию. Чаще большее понижение разностного порога отмечалось на стороне, противоположной локализации патологического процесса в полушарии. Лишь в 3 случаях фенамин не оказал заметного влияния на разностные пороги. Приводим эти данные в табл. 6.

Влияние бромистого натрия на слуховую чувствительность было двояким, в зависимости от дозы (табл. 7). Относительно большие дозы (1,5—2,0) понижали слуховую чувствительность, а средние (0,8—1,0), наоборот, через 1 час при всех формах эпилепсии повышали ее.

Таблица 6

Разностные пороги ощущения силы тона у больных эпилепсией в межприпадочном периоде при исходном уровне громкости, равном 40 *дб* при 1000 герц, через 1 час после приема 0,01 *г* фенамина

№	Дата исследования	Фамилия больного	Локализация процесса в полушарии	Разностные пороги по силе тона (в децибелах)			
				исходные		после приема фенамина	
				правое ухо	левое ухо	правое ухо	левое ухо
	1948 г.						
1	3/XII	Л.	Слева	2	1	1	1
2	3/XII	А.	»	8	5	5	4
	1949 г.						
3	19/I	М-а	Справа	3	3	2	3
	1948 г.						
4	23/XII	Д-а	Слева	1—2	2	3	3—4
	1949 г.						
5	19/I	В.	»	3	3	2	2
	1948 г.						
6	7/XII	Н.	»	1	1	1	1
7	31/XII	Р.	Справа	2	1	1	2
8	23/XII	Б.	»	6	7	1	7—8
	1949 г.						
9	10 III	Д-в	»	2	3	1,5	3
10	6/II	Мат.	Слева	4	3	2	3
	1948 г.						
11	3/XII	Сан.	»	2	2	1	2
12	22/XII	Ч.	Справа	3	3	2	3
13	23/XII	К	»	1	1	1	1
	1949 г.						
14	9/III	М-в	»	2	3	1,5	2
15	6/II	Т-в	Диэнцефальная область	3—4	3—4	3	3
16	10/III	Г-н	Справа	3	4	2	4
17	6/II	П-а					
	1948 г.		»	3	4	3	5
18	23/XII	Ш.	»	3	3	3	3
	1949 г.		Слева				
19	19/I	П-в		3	2	3	4
	1948 г.						
20	25/XII	Сл.	»	5	5	5	4

Таблица 7

Разностные пороги ощущения силы тона у больных эпилепсией в межприпадочном периоде при исходном уровне громкости, равном 40 *дб* при 1000 герц, через 1 час после приема бромистого натрия

№	Дата исследования	Фамилия больного	Локализация процесса в полушарии по формуле припадка	Разностные пороги по силе тона (в децибелах)			
				исходные		после приема бромистого натрия	
				правое ухо	левое ухо	правое ухо	левое ухо
			После приема 0,8—1,0 бромистого натрия				
	1948 г.						
1	2/XII	А.	Слева	8	5	5	5
	1949 г.						
2	18/I	М.	Справа	3	3	2	2
	1948 г.						
3	21/XII	Ш.	„	3	3	3	3
4	22/XII	Д-а	Слева	1—2	2	3—4	3—4
5	2/XII	Н.	„	1	1	1	1
6	29/XII	Р.	Справа	2	1	2	2
	1949 г.						
7	9/III	Д-в	„	2	3	2	2
8	5/II	Мат.	Слева	4	3	3	3
	1948 г.						
9	2/XII	Л.	„	2	1	1,5	1
	1949 г.						
10	5/II	П-а	Справа	3	4	3	3
	1948 г.						
11	22/XII	Б-в	„	6	7	2	7
12	21/XII	Ч.	„	3	3	2	2
13	24/XII	К.	„	1	1	1	1
	1949 г.						
14	18/I	В.	Слева	3	3	3	3
			После приема 1,5—2,0 бромистого натрия				
	1948 г.						
	14/XII	Сл-в	Слева	5	5	4	4
15	2/XII	Сан.	„	2	2	1	1
	1949 г.						
16	7/III	М-в	Справа	2	3	4	4
17							
18	5/II	Т-в	Диэнцефальная область	3—4	3—4	4	4
19	9/III	Г-н	Справа	3	4	4	4
20	18/I	П-в	Слева	3	2	2	3

Что касается влияния бромистого натрия на разностные пороги силы тона, то средние дозы его понижали разностные пороги, причем имелась тенденция к выравниванию их на том и другом ухе при всех формах эпилепсии. Большие дозы брома чаще повышали разностные пороги, однако тенденция к выравниванию их на обоих ушах была также заметна.

У 3 больных разностные пороги силы тона под влиянием брома не изменились.

Как объяснить, что средние дозы бромистого натрия повышали слуховую чувствительность и понижали разностные пороги по силе тона, а большие дозы проявляли противоположное действие?

На основании полученных нами ранее и в этом исследовании данных мы считаем, что кора головного мозга больных эпилепсией в межприпадочном периоде находится в состоянии торможения.

Известно, что М. К. Петрова, В. В. Яковлева, П. О. Макаров выводили из гипнотического состояния собак средними дозами брома. И. П. Павлов объяснял этот успех тем, что средние дозы брома ведут к концентрации тормозного процесса в специальных тормозных пунктах коры и тем освобождают остальную кору от разлитого торможения, в котором она находится при гипнотическом состоянии.

Возможно, что и у больных эпилепсией проявляется аналогичное действие. После средних доз брома наступает концентрация тормозного процесса преимущественно в месте ранения или локализации патологического процесса в гемисфере. Наступившая концентрация способствует освобождению остальной коры, в том числе и области центрального отдела слухового анализатора, от разлитого торможения, чем понижает разностные пороги по силе тона и улучшает слух.

Острота зрения у эпилептиков

Методика

Острота зрения определялась при помощи специальных диапозитивов. На каждом из них изображено одно кольцо Ландольта, соответствующее остроте зрения от 1,02 до 1,98. При помощи указанных диапозитивов может быть измерена любая острота зрения подбором оптотипов и изменением расстояния.

Исследование производилось в специальном затемненном кабинете в клинике глазных болезней ВММА в одно и то же время, при соблюдении тишины, отсутствии посторонних лиц. Предварительно определялась моно- и бинокулярная острота зрения как исходная, затем давалось 0,01 *г* фенамина или 1,5 *г* бромистого натрия (в 2 случаях было дано по 0,8 *г*). Через $1^1/_2$—2 часа производилось повторное исследование по той же методике. Все больные предварительно были подвергнуты специальному офтальмологическому осмотру. У 3 больных констатирована легкая гиперметропия.

Острота зрения при эпилепсии и изменение ее под влиянием фенамина и брома

Исследования производились в межприпадочном периоде у 22 человек, из них большинство были больные посттравматической эпилепсией. Острота зрения на оба глаза в исходном была понижена у $^1/_5$ общего числа исследованных, главным образом у больных посттравматической эпилепсией.

Однако следует подчеркнуть факт наличия асимметрий. У большинства больных (у 12 из 22) отмечалось понижение остроты зрения на стороне, противоположной локализации патологического процесса в гемисфере соответственно формуле припадка (табл. 8 и 9).

После дачи 0,01 фенамина острота зрения при всех формах эпилепсии у большинства больных повышалась. Однако это повышение на оба

глаза было неравномерным: асимметрия сохранялась и поддерживались примерно те же отношения, что в исходном. Повышение остроты зрения было бо́льшим на том глазу, который лучше видел.

У 2 больных фенамин не оказал никакого влияния на остроту зрения. У 2 больных через $2^1/_2$ часа он снизил ее и через $^1/_2$ часа после нашего исследования вызвал у этих больных эпилептический припадок (табл. 8).

Таблица 8

Влияние фенамина на остроту зрения у больных эпилепсией

№	Дата исследования	Фамилии больных	Локализация процесса в гемисфере по формуле припадка	Острота зрения					
				исходные данные			после приема фенамина		
				правого глаза	левого глаза	обоих глаз	правого глаза	левого глаза	обоих глаз
	1948 г.								
1	6/XII	Ан-в	Слева	1,26	1,26	1,26	1,62	1,62	1,9
2	6/XII	Л.	„	0,81	1,51	1,26	1,08	1,26	1,2
3	6/XII	С-в	„	0,81	0,81	0,81	1,08	1,08	1,08
4	16/XII	Н-сов	„	0,54	0,81	0,81	0,81	1,26	1,2
5	16/XII	Ч.	Справа	1,26	1,08	1,26	1,98	1,51	2,3
6	23/XII	К.	„	1,08	1,08	1,08	1,26	1,29	1,9
	1949 г.								
7	21/I	Д-в	„	1,26	1,26	1,26	1,26	1,26	1,2
8	17/II	Г-н	„	1,62	1,08	1,62	1,98	1,62	1,9
9	6/III	Т.	Диэнцефальная область	0,54	0,81	0,81	0,97	1,08	1,0
10	22/I	П-в	Слева	1,26	1,26	1,26	1,51	1,51	1,62
	1948 г.								
11	27/X	Н-ов	„	1,08	1,08	1,26	1,26	1,29	1,29
12	19/X	П-ый	„	1,08	0,97	1,08	1,08	0,97	1,08
13	23/XII	Д-а	„	0,97	1,08	1,08	1,08	1,26	1,26
14	25/XII	С-в	„	1,08	1,26	1,26	1,26	1,51	1,51
15	16/XII	Р.	Справа	1,62	1,08	1,26	1,08	0,97	1,26
16	16/XII	Ш.	„	1,62	1,08	1,26	1,26	1,97	1,58
	1949 г.								
17	21/I	М-а	„	1,26	1,26	1,26	1,68	1,26	1,58
18	21/I	Мат.	Слева	1,26	1,26	1,26	0,81	0,81	0,81
19	21/I	П-а	Справа	1,26	0,81	1,26	0,81	0,81	0,81
20	5/III	Аб-в	„	1,62	1,62	1,62	1,94	1,94	1,94
21	9/III	М-в	„	1,26	0,81	1,08	1,51	1,26	1,51
	1948 г.								
22	16/XI	В-в	„	1,62	1,62	1,98	1,95	1,95	2,38

Влияние бромистого натрия было противоположным действию фенамина. У большинства больных при всех формах эпилепсии он понижал остроту зрения моно- или бинокулярно. Интересно, что во многих случаях при наличии асимметрии он сглаживал ее, выравнивая остроту зрения обоих глаз.

У 2 больных бромистый натрий в дозе 1,5 *г* не вызывал никаких изменений в остроте зрения, а у 2 больных посттравматической эпилепсией в дозе 0,8 *г* он ее повысил (табл. 9).

Таблица 9

Влияние бромистого натрия на остроту зрения больных эпилепсией

№	Дата исследования	Фамилии больных	Локализация процесса в гемисфере по формуле припадка	Острота зрения					
				исходные данные			после приема фенамина		
				правого глаза	левого глаза	обоих глаз	правого глаза	левого глаза	обоих глаз
	1948 г.								
1	2/XII	А.	Слева	1,26	1,26	1,26	1,26	1,26	1,26
2	2/XII	Л.	»	0,81	1,51	1,26	0,54	0,81	0,81
3	24/XII	С-в	»	0,81	0,81	0,81	0,54	0,81	0,81
4	2/XII	Н.	»	0,54	0,81	0,81	0,81	1,26	1,26
5	21/XII	Ч.	Справа	1,26	1,08	1,26	1,62	1,26	1,98
6	24/XII	К.	»	1,08	0,97	1,08	0,97	0,97	0,97
	1949 г.								
7	25/I	Д-в	»	1,26	1,08	1,26	1,08	1,08	1,08
8	19/II	Г.	»	1,62	1,08	1,62	1,26	1,26	1,26
9	8/II	Т.	Диэнцефальная область	0,81	0,81	0,81	0,54	0,54	0,54
10	20/I	П-в	Слева	1,08	1,26	1,26	0,97	1,08	1,08
	1948 г.								
11	25/X	Н-ов	»	1,08	1,26	1,26	0,81	0,81	0,81
12	26/X	П-ой	»	1,08	0,97	1,08	0,97	0,81	0,97
13	22/XII	Д-а	»	0,97	1,08	1,08	0,54	0,81	0,81
14	24/XII	Сл-в	»	1,08	1,26	1,26	0,81	0,81	0,81
15	29/XII	Р.	Справа	1,62	1,08	1,51	1,26	1,08	1,26
16	21/XII	Ш.	»	1,62	1,08	1,26	1,26	0,81	1,26
	1949 г.								
17	20/I	М.	»	1,26	1,08	1,26	0,54	0,81	0,81
18	12/II	Мат.	Слева	1,26	1,26	1,26	1,08	1,08	1,08
19	12/II	П-а	Справа	1,26	0,81	1,26	0,81	0,81	0,81
20	7/III	Аб-в	»	1,62	1,62	1,62	1,29	1,29	1,29
21	7/III	М-в	»	1,26	0,81	1,08	1,26	0,81	1,08
	1948 г.								
22	14/XI	В-в	»	1,62	1,62	1,98	1,29	1,29	1,55

ВЫВОДЫ

1. В межприпадочном периоде у большинства больных при всех формах эпилепсии отмечается понижение функции почти всех органов чувств. При исследовании остроты зрения понижение ее констатировано лишь у $^1/_5$ исследованных.

2. Перед припадком и после него при всех формах эпилепсии найдено значительное повышение порогов органов вкуса, обоняния и дискриминационной чувствительности.

3. Понижение остроты зрения и слуха, а также повышение разностного порога последнего при всех формах эпилепсии носит преимущественно функциональный характер, что видно из влияния на них фенамина и брома.

О ВРЕМЕННОМ ВЫКЛЮЧЕНИИ ЗРЕНИЯ И СЛУХА КАК ЛЕЧЕБНОМ ПРИЕМЕ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ[1]

(клинические наблюдения)

А. Г. Бухтияров и *М. Г. Гольдберг*

Трудно переоценить значение рецепторных аппаратов для деятельности центральной нервной системы. Эта деятельность начинается с раздражения рецепторов и тотчас угасает в соответственных частях при выключении рецепторов, даже временном.

И. М. Сеченов первым (1863) указал на роль прекращения афферентных импульсов в генезе сна. Он привел случай из клиники С. П. Боткина. Больная, лишенная почти всех органов чувств, за исключением чувства осязания и мышечного чувства в правой руке, беспрерывно спала и просыпалась только при раздражении чувствующей руки.

В. С. Галкин впервые воспроизвел подобное состояние в эксперименте (1932—1933). Оперативное выключение обонятельного, зрительного и слухового рецепторов у собак приводило животное в состояние длительного сна. Некоторые собаки при этом погибали; выжившие животные требовали тщательного ухода. Этот сон И. П. Павлов назвал «пассивным».

Наконец, В. С. Галкин наметил перспективы практического использования выключения рецепторов. Выключение обоняния у собак в большинстве опытов предупреждало развитие смертельной (в контроле) эпилепсии, изменяло течение уличного бешенства.

И. М. Невский в связи с только что изложенными работами применил специальную повязку для временного выключения зрения, слуха и обоняния в опытах на многих животных. Кроме того, он указывает на возможность получения кратковременного пассивного сна у адептов и глубоких имбецилов.

Вул и Уфлянд, Коников показали, что при закрывании глаз наблюдается удлинение хронаксии периферических нервов и мышц. Кекчеев наблюдал снижение чувствительности зрительных и слуховых «областей мозга» и кратковременный сон при помещении человека в темную комнату.

Широкие перспективы для временного выключения рецепторов и изменения тем самым режима внешних раздражений раскрывают исследования И. П. Павлова о патологических состояниях больших полушарий, вызванных столкновением процессов раздражения и торможения, действием слабых, однообразно повторяющихся и сверхсильных чрезвычайных раздражителей. Эти исследования дают основания полагать, что временное ограничение внешних раздражений может вывести из ненормального функционального состояния соответствующие анализаторы и тем самым излечить заболевание.

Нашей задачей было выяснить значение рецепторов слуха и зрения в механизме эпилептических припадков у людей. Выключая зрение и слух на 1—4 суток, мы хотели оценить значение ограничения внешних раздражений как метода изменения функционального состояния больших полушарий головного мозга для лечения различных заболеваний. Предпосылки для получения благоприятных результатов при эпилепсии вытекают из приведенных наблюдений В. С. Галкина. Вопрос о режиме внешних раздражений для больных эпилепсией вряд ли поставлен в нужной мере.

Методика наблюдений

Наблюдения проводились на больных детях в возрасте 10—16 лет, страдавших эпилептическими припадками. Зрение и слух выключались на 1—4 суток. Это достигалось наложением «изолирующей» повязки.

[1] Исследование выполнено в 3-й психиатрической больнице им. Скворцова-Степанова в Ленинграде.

На глаза накладывался стерильный марлевый бинт, поверх него — две марлевых подушечки, в которые была вложена светонепроницаемая бумага, а затем вата. Все это фиксировалось бинтом. В уши закладывались ватные шарики, пропитанные ранее расплавленным парафином, реже вазелиновым маслом. Сверху помещали сухую вату, затем сложенную в несколько слоев марлю и, наконец, гипсовые пластинки, обернутые ватой. На волосистую часть головы накладывалась вата для ограничения костной проводимости. Все это фиксировалось общим бинтованием головы; бинт не проходил через шею, и повязка не стесняла дыхания.

Такой повязкой достигалось выключение зрения и ограничение воздушной и костной проводимости. Больной не слышал шопотной речи и разбирал лишь громкую речь в непосредственной близости. Больные помещались в отдельную комнату, куда не достигали посторонние звуки. Таким образом, больные практически лишались световых и звуковых раздражений. Кроме того, они все время лежали в кровати, так что их центральная нервная система лишалась и большого количества импульсов с проприорецепторов.

Для наблюдений брались больные с частыми — преимущественно ежедневными — припадками, наблюдавшимися длительное время, независимо от проводившегося лечения. Прекращение этого лечения на время наложения повязки и после этого могло бы само по себе изменить течение болезни. Поэтому после наложения повязки больные продолжали получать проводившееся ранее лечение (обычно люминал с кофеином). Ограничение внешних раздражений вряд ли могло иметь самостоятельное значение в отрыве от применения существующих средств лечения.

Основным показателем в наших наблюдениях являлся учет количества и характера припадков до, во время и после наложения повязки. Помимо этого, учитывалось изменение поведения, психическое состояние. Во время выключения рецепторов в палате устанавливалось круглосуточное наблюдение за больными. До наложения повязки больные находились в отделении обычно в течение нескольких месяцев. После наложения повязки они были под наблюдением до 9 месяцев.

Поведение больных при временном выключении зрения и слуха

При наложении изолирующей повязки мы, как правило, наблюдали *сон* больных в течение первых суток. Лишь в 4 случаях из 21 сон в первые сутки был беспокойным, непродолжительным. Один больной жаловался на жжение в глазу (конъюнктивит) и на боль в связи с наличием фурункула на животе. Несмотря на это, он охотно лежал, периодически засыпал и просил не снимать повязки. Двое других больных были девочки в возрасте 16 лет, весьма возбудимые. Они после легкого сна в течение первого часа лежали спокойно, но старались приподнять повязку, подглядывали и подслушивали. Наконец, в последнем случае мальчик 14 лет при двукратном наложении повязки временами спал, но большую часть времени лежал тихо, улыбался, приподнимал повязку, поглядывал на окружающих.

Глубокий сон наступал у большинства больных через 5—15 минут после наложения повязки. До этого наблюдалась дремота. Некоторые больные засыпали сразу после наложения повязки. В первые сутки сон был почти беспрерывным. Для приема пищи и лекарств больных будили, после чего они быстро засыпали вновь. Некоторые из больных глубоко спали первые 1—2 часа, а затем были в дремотном состоянии: меняли положение в кровати, иногда на короткое время просыпались, затем опять засыпали.

На второй день в 5 случаях больные не спали, повязка их беспокоила и ее пришлось снять. На третий день, как правило, уже все больные большее время не спали. Только один больной пролежал с повязкой 4 суток и большую часть времени спал. У двух других больных на 3-й день в сонном

состоянии повязка была снята. Эти больные спали почти весь день в палате и после снятия повязки.

Для иллюстрации приводим в сокращенном виде выписки из наблюдений.

Больная К., 10 лет. 6/IV 1950 г. в 11 часов 50 минут наложена изолирующая повязка. Сразу дремотное состояние: голова клонится вниз, девочка валится на бок, не может самостоятельно сидеть. Глубокий сон с храпом. Уложена в кровать. Спит 32 минуты, после чего в дремотном состоянии просит мочиться и затем вновь спит. Сон весь день. Разбужена на обед, ест в сонном состоянии, очень медленно. После этого опять спит. Ужинать отказалась. Спит все время. Ночь спит. 7/IV спит почти весь день. 8/IV в 10 часов 10 минут снята повязка. Больная в сонном состоянии отправлена в отделение, где спала почти весь день.

Больная М., глухонемая, 12 лет. 6/IV 1950 г. в 12 часов 40 минут при накладывании изолирующей повязки на глаза сразу — сонное состояние: голова клонится вниз, девочка валится на бок. Через 50 минут проснулась. Поправлена повязка, после чего больная опять уснула.

Больной З., 13 лет. 8/V 1950 г. в 13 часов 30 минут наложена изолирующая повязка. Сразу дремотное состояние, говорит: «хочу спать». Уложен в кровать; через 7—10 минут глубокий сон. С трудом разбужен на обед, после чего минут 20 не спит. Затем спал весь день и ночь. 9/V проснулся в 12 часов 15 минут. Лежит спокойно, просит подойти к нему, разговаривает. С 18 часов спит. Ночь спал беспокойно. 10/V в 15 часов 30 минут повязка снята.

У большинства больных временное выключение зрения и слуха вызывало сон в первые сутки. В дальнейшем у одних больных сон был периодический или постоянный, у других сна не наблюдалось совсем. Следует подчеркнуть, что изолирующая повязка накладывалась утром после обычного, естественного сна.

Клинические результаты временного выключения зрения и слуха

В 1 случае из 21 пришлось снять изолирующую повязку через несколько часов после наложения из-за сопутствующего соматического заболевания. Таким образом, подлежат обсуждению 20 наблюдений, проведенных на 16 больных. У 5 больных были преимущественно ночные припадки, иногда в большом количестве. 2 больных страдали пикнолепсией. Остальные 13 наблюдений проведены на 9 больных с преимущественно дневными припадками. Непосредственные результаты наших наблюдений сводятся к следующему.

Для обсуждения больший интерес может представить временное выключение зрения и слуха у больных с преимущественно *дневными припадками*. Из 13 наблюдений этой группы в 4, как уже указано раньше, наложение изолирующей повязки не дало выраженного сна даже в первые сутки и не обеспечило обычного выключения зрения и слуха. В связи с этим обсуждению подлежат 9 наблюдений, проведенных на 6 больных. В 8 случаях из 9 наблюдался положительный клинический эффект. Количество дневных припадков во время и после наложения изолирующей повязки значительно уменьшалось или припадки на определенное время прекращались совсем. Для иллюстрации приводим в сокращенном виде выписки из наших наблюдений.

Больной З., 13 лет. Травматическая энцефалопатия с изменением личности и эпилептическими припадками. Припадки абортивного характера без клонических судорог. В клинике с 6/IX 1949 г.

5/IV 1950 г. в 10 часов 30 минут наложена изолирующая повязка. День и последующую ночь больной спал. На 2-е сутки сон периодический. На 3-и сутки больной возбужден, циничен, сон периодический, кратковременный. В ночь на 8/IV спал плохо, возбужден. В 11 часов повязка снята.

В январе наблюдалось 157 припадков, из них 100 днем. В феврале — 143 припадка, днем — 99. В марте — 171 припадок, из них 150 днем. С 1 по 4/IV припадки ежедневные. Общее количество — 6 припадков. С 5 до 8/IV (в дни наложения повязки)

припадков не наблюдалось. В дальнейшем в течение месяца после наложения повязки припадков не было. Припадки возобновились 4/V (2 припадка). 7/V — еще 1 припадок. 8/V в 13 часов 30 минут повторно наложена изолирующая повязка. Весь день и последующую ночь больной спал. На 2-е сутки сон прерывистый. 10/V повязка снята. С момента наложения повязки до 28/V припадков не наблюдалось. С 28 по 31/V наблюдалось 4 ночных припадка. В июне отмечено 5 припадков, из них 4 ночью. В июле — 5 ночных припадков. В августе — 2 ночных припадка. В сентябре — 1 ночной припадок. 22 сентября больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Из приведенного наблюдения видно, что временное выключение зрения и слуха привело к длительному прекращению припадков, причем в дальнейшем наблюдались в небольшом количестве лишь ночные припадки. До наложения же повязки были преимущественно дневные припадки.

У второго больного из этой группы (органическое поражение головного мозга с эпилептическими припадками и изменением личности) наложение изолирующей повязки производилось также дважды. В обоих случаях наблюдалось значительное уменьшение количества припадков. Так, с 1 по 18/IV у больного наблюдалось 88 припадков. На 18 и 19/IV наложена повязка. Количество припадков с 18 числа до конца месяца — 6. В мае повязка наложена повторно. Общее количество припадков в мае — 16. В июне наблюдалось 3 припадка, и 17/VI больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Значительное снижение количества припадков после наложения повязки наблюдалось и у другого больного с травматической эпилепсией. За 18 дней до наложения повязки наблюдалось 28 припадков. В продолжение 12 дней после наложения повязки до конца месяца отмечено всего 4 припадка.

В трех последующих наблюдениях (больные эпилепсией или с остаточными явлениями органического поражения головного мозга с эпилептиформными припадками) во время и после (до 6 дней) наложения повязки припадков совсем не наблюдалось. До этого в течение 2 месяцев дней без припадков было очень мало (2—3). В последующем количество припадков лишь постепенно нарастало и возвращалось к исходной величине, бывшей до наложения повязки. Лишь у одной больной в первый день наложения повязки отмечены 1—2 неполных кратковременных припадка.

Наконец, в одном случае (больной Ж., 14 лет — эпилепсия с выраженной деградацией психики) наложение повязки не изменило клинического течения заболевания. У данного больного имели место тяжелые эпилептические припадки. У других же больных этой группы припадки чаще были легкими.

Таким образом, у больных с преимущественно дневными припадками при наложении изолирующей повязки наступал сон и наблюдалось значительное уменьшение количества припадков до полного их прекращения на определенное время.

При временном выключении зрения и слуха у 3 больных с преимущественно *ночными припадками* общее количество припадков и количество ночных припадков не уменьшилось. Наоборот, у 2 из них наблюдалось увеличение количества припадков за счет появления дневных. Для иллюстрации приводим краткую выписку из истории болезни.

Больной К., 15 лет (эпилепсия с частыми припадками и изменением личности). Припадки полные и абортивные (без клонических судорог). 16/XI 1950 г. в 8 часов 30 минут наложена изолирующая повязка. Больной спал весь день и следующую ночь. На второй день больной не спит. В 11 часов повязка снята.

До наложения повязки за сентябрь у больного наблюдалось 72 ночных припадка и 1 дневной, за октябрь — 2 дневных и 101 ночной, с 1 по 15/XI — 2 дневных и 91 ночной, причем 15/XI было 10 ночных и ни одного дневного припадка. 16/XI после наложения повязки наблюдалось 5 дневных и 12 ночных припадков. С 17/XI до конца месяца — 13 дневных и 89 ночных припадков. За декабрь — 4 дневных и 142 ночных припадка. Характер припадков не изменился.

У 2 других больных из этой группы количество суток с ночными припадками до наложения изолирующей повязки было больше, чем с дневными. В то же время общее количество ночных припадков стало несколько меньше. Временное выключение зрения и слуха у этих больных привело к некоторому снижению общего количества припадков. Для иллюстрации приводим краткую выписку из истории болезни.

Больной Н., 16 лет (эпилепсия с частыми припадками и глубоким изменением личности). Припадки абортивные и полные, переходящие иногда в эпилептическое состояние. 8/V 1950 г. в 14 часов 10 минут наложена изолирующая повязка. День и последующую ночь больной спит. На вторые сутки сон периодический. 10/V в 15 часов 30 минут повязка снята.

В апреле суток с ночными припадками было 17; общее количество припадков — 35. Дней с дневными припадками — 15, количество этих припадков — 45. В предыдущие 3 месяца наблюдалось примерно такое же соотношение количества дневных и ночных припадков. С 1 по 8/V — 3 дневных и 5 ночных припадков. За время наложения повязки — 1 дневной припадок. До конца месяца — 22 ночных и 5 дневных припадков. Всего в мае — 9 дневных и 27 ночных припадков.

Приведенные данные показывают, что после временного выключения зрения и слуха у больных преимущественно с ночными припадками общее количество припадков и количество дневных припадков или увеличивалось, или не изменялось. У больных с большим количеством ночных и дневных припадков временное выключение рецепторов приводило к некоторому снижению общего количества припадков.

У 2 больных с пикнолепсией при наложении изолирующей повязки отчетливого эффекта не наблюдалось. После снятия повязки у 1 больного количество припадков осталось прежним. У второй больной наблюдалось лишь некоторое уменьшение количества припадков, восстановившееся до исходного уровня через 8—10 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внешние раздражения имеют значение в механизме эпилептических припадков. Можно думать, что значение этих раздражений разное для ночных и дневных припадков. Однако малое количество наблюдений позволяет высказаться здесь лишь в самой осторожной форме.

Ограничение внешних раздражений вело в наших наблюдениях ко сну и к уменьшению количества дневных припадков — до полного их прекращения на определенное время. При наличии же преимущественно ночных припадков ограничение внешних раздражений не дало положительного результата, а в некоторых наблюдениях привело даже к увеличению общего количества припадков и к появлению дневных. Если эти суждения достоверны и подтвердятся дальнейшими исследованиями, то встанет вопрос о разных деталях генеза ночных и дневных эпилептических припадков. Далее, здесь же встанет вопрос о режиме внешних раздражений для больных с эпилептическими припадками, в частности — о разном режиме для больных с ночными и дневными припадками.

Уменьшение припадков после наложения изолирующей повязки, быть может, нетрудно объяснить наличием пассивного сна. Сложнее для понимания изменение течения эпилепсии после снятия повязки. Здесь можно высказать лишь догадки.

Можно думать просто о снижении возбудимости и лабильности высших отделов центральной нервной системы. Но на основании работ И. П. Павлова можно думать и о том, что при эпилепсии имеет место образование пунктов локализованных нарушений в звуковых и зрительных анализаторах. Воздействие на эти больные пункты соответствующими раздражителями приводит всю кору в разные фазы тормозного состояния. Временное ограничение раздражения указанных пунктов выводит их из ненормального состояния, изменяет тем самым функциональное состояние коры и устраняет в ней торможение.

В этом плане понятно желание применить временное ограничение внешних раздражений для лечения различных заболеваний, связанных с патологическими состояниями коры, с образованием в ней очагов ста-

ционарного торможения. При этом можно применить как ограничение внешних раздражений само по себе, так и в комбинации с применением малых доз снотворных и наркотических средств.

В связи с изложенным понятно стремление во время болезни изменить режим внешних раздражений — будет ли это достигнуто при помощи изолирующих повязок, или (что более перспективно) специальных изолированных палат, или с помощью какой-либо иной формы смены внешних раздражений. Привлечь к этому большее внимание также является задачей нашего сообщения.

ЛИТЕРАТУРА

Василевский В. М. Изменения моторной хронаксии во время затемнения глаза при травмах нервной системы. Бюлл. эксп. биол. и мед., 16, 1—2, 28, 1944.

Вул И. М. и Уфлянд Ю. М. К вопросу о влиянии зрительного рецептора на уровень моторной хронаксии. Физиол. журн. СССР, 23, 1, 53, 1937.

Галкин В. С. О значении рецепторных аппаратов для работы высших отделов нервной системы. Арх. биол. наук, 33, 1—2, 27, 1933.

Галкин В. С. Колебания возбудимости нервной клетки и эпилептический приступ. Арх. биол. наук, 32, 2, 142, 1932.

Галкин В. С. О наркозе. Изд. ВММА, Киров, 1944.

Галкин В. С. и Чешков А. М. Состояние возбудимости нервной клетки и картина бешенства. Арх. биол. наук, 32, 3, 199, 1932.

Кекчеев К. Х. К вопросу о наступлении состояния сонливости. Бюлл. эксп. биол. и мед., 19, 6, 23, 1945.

Коников А. Л. Влияние выключения зрительного рецептора на моторную хронаксию у человека. Физиол. журн. СССР, 20, 857, 1936.

Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 1949.

Павлов И. П. Избранные произведения. 1949.

Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга. СПб., 1863; Прибой, 1926.

Сеченов И. М. Физиология нервных центров. СПб., 1891.

Сеченов И. М. Полное собрание сочинений. 1907.

ДВИГАТЕЛЬНАЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ХРОНАКСИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А. М. Титаренко

Периферическая хронаксия может являться, как известно, показателем функциональных изменений в центральной нервной системе. Так как изучением хронаксии у больных эпилепсией занимались недостаточно, мы предприняли настоящее исследование.

Изменения периферической хронаксии при экспериментальной эпилепсии изучались в нашей лаборатории Лапицким и Наумовой. Они нашли волнообразные колебания хронаксии периферического нерва от приступа к приступу: нарастание укорочения перед приступом, к моменту наибольшего укорочения — приступ, возврат к норме после приступа, вновь укорочение, вновь приступ и т. д. Укорочение хронаксии периферического нерва они наблюдали и при введении подпороговых доз эпилептогенного агента.

Хронаксию у больных эпилепсией изучали Марков, Серейский, Пучков, Голодец и др. В нашей клинике Тылевич обследовал 18 больных эпилепсией (из них у 17 была джексоновская посттравматическая) и нашел укорочение периферической хронаксии. Он подробно разобрал свои наблюдения (см. Механизмы патологических реакций, 16—20, 463—472, 1950).

Нас интересовали следующие вопросы:

1) изохронизм нервов и мышц,

2) соотношение хронаксий мышц-антагонистов,

3) соотношение хронаксий мышц проксимальных сегментов к дистальным,

4) симметрия сторон хронаксий мышц и нервов,

5) уклонения от нормальных пределов вариаций хронаксии как для нервов, так и для мышц и

6) изменения хронаксии у больных эпилепсией в динамике (от припадка к припадку, а также в предприпадочном, межприпадочном и послеприпадочном периодах).

Измерения производились хронаксиметром переменных емкостей. Индиферентный электрод укреплялся на животе больного. Размер диферентного электрода для двигательной хронаксии 4 *см*², для чувствительной — 1 *см*². Сначала исследовалась чувствительная хронаксия, потом двигательная.

Хронаксия в межприпадочном периоде

Мы исследовали 50 больных эпилепсией в промежутке 3 и более дней до и после припадка. У каждого исследовалась двигательная и чувствительная хронаксия на верхних и нижних конечностях. Большинство этих больных страдало травматической эпилепсией (после открытых ранений черепа, контузий); часть больных страдала общей эпилепсией невыяснен-

ной этиологии, часть — симптоматической эпилепсией. Анализ полученных нами данных показывает, что изменения хронаксии были однородными при всех этих видах эпилепсии.

Именно при всех видах эпилепсии мы нашли *нарушение правила изохронизма.* Если в норме отношение хронаксии мышцы к хронаксии нерва равно 1 : 1, 1 : 2 или 1 : 3, то у больных эпилепсией наблюдалась не только еще более увеличенная хронаксия нерва (отношение 1 : 4 и более), но и обратное отношение 2,5 : 1 и даже больше.

Далее нами были обнаружены подчас грубые *нарушения соотношения хронаксий мышц-антагонистов.* Отношение хронаксии передних мышц голени к хронаксии задних может иногда достигать 1 : 18. Нередко бывало и обратное: увеличение хронаксий передних мышц (отношения 2 : 1 или 3 : 1 и т. п.). Аналогичные явления наблюдались и в *отношениях хронаксий проксимальных сегментов к дистальным.* Следовательно, у больных эпилепсией реципрокные отношения части мышечных групп нарушены. Отсюда некоторые координационные движения у них, несомненно, страдают.

Клиницистами подмечена некоторая неполноценность двигательного аппарата у больных эпилепсией (неловкие и неуклюжие движения, неуверенная походка, малая мимическая выразительность и пр.). Известно, что в основе координации антагонистов лежат процессы центрального возбуждения и торможения. Так как реципрокные отношения, обусловливающие координацию, у больных эпилепсией в той или иной степени нарушены, то мы вправе думать о нарушении у них процессов центрального возбуждения и торможения.

Аналогичные данные получены нами и по чувствительной хронаксии в отношении передней и задней поверхностей, а также проксимальных и дистальных сегментов.

Почти как правило, у больных эпилепсией нами наблюдалась *асимметрия двигательной хронаксии.* Марков указал, что укорочение хронаксии на конечностях соответствует поражению коры противоположного полушария. Материалы нашей клиники (исследования И. М. Тылевича и наши) это подтверждают. Однако это не всегда оправдывается.

Мы наблюдали *асимметрию* сторон и для *чувствительной хронаксии.* Удлинение чувствительности хронаксии на верхних и нижних конечностях на одной стороне чаще соответствует наличию очага в коре головного мозга противоположного полушария, причем удлинение хронаксии совпадает с наличием клинически обнаруживаемой гипестезии этой стороны. Впрочем, и это бывает не всегда. Иногда на стороне гипестезии наблюдаются наряду с удлиненными и сильно укороченные цифры хронаксии. Мы это явление очень часто обнаруживали у больных посттравматической эпилепсией. Возможно, оно объясняется восстановлением чувствительности, которое простым клиническим исследованием еще не удается обнаружить, а электрический раздражитель его выявляет.

Наконец, у всех исследованных нами больных *в межприпадочном периоде отмечалось укорочение или удлинение хронаксических величин в* сравнении с пределами нормальных вариаций. Наибольшее количество укороченных цифр встречалось при общей эпилепсии с невыясненной этиологией.

В качестве примера приводим один случай посттравматической эпилепсии после проникающего ранения левой лобно-теменной области мозга.

ПРОТОКОЛ № 1

26/XI 1948 г.

Больной Л.

Мышцы и нервы	Правая		Левая	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
Двуглавая мышца плеча	30	0,028	37	0,064
Трехглавая мышца	55	0,04	50	0,24
Срединный нерв	30	0,16	40	0,24
Общий поверхностный сгибатель пальцев	60	0,16	50	0,24
Лучевой нерв	55	0,20	50	0,20
Общий разгибатель пальцев	55	0,16	55	0,20
Малоберцовый нерв	40	0,16	40	0,16
Боль[illegible]еберцовая мышца	40	0,09	50	0,09
Большеберцовый нерв	40	0,66	40	0,20
Икроножная мышца	50	1,6	50	0,8

Обозначения: *P* — реобаза в вольтах, *Xp* — хронаксия в сигмах.

Из протокола видно, что на верхних конечностях нарушений изохронизма нет. На нижних же конечностях выраженный гетерохронизм: отношение хронаксии большеберцовой мышцы и малоберцового нерва 2 : 1 с обеих сторон, а икроножной мышцы к большеберцовому нерву справа 2 : 1, а слева 2,5 : 1.

Имеется грубое нарушение соотношений хронаксий мышц-атагонистов. Отношение хронаксий двуглавой и трехглавой мышц нарушено только слева (1 : 3,5), а отношение хронаксий поверхностного общего сгибателя и общего разгибателя пальцев нарушено с обеих сторон (1 : 1). На нижних конечностях эти отношения выглядят еще грубее, а именно: отношение хронаксий большеберцовой и икроножной мышц справа 1 : 18(!) (а слева 1 : 9(!).

Грубо нарушены отношения хронаксий мышц проксимальных сегментов к дистальным: отношение хронаксий двуглавой мышцы и поверхностного общего сгибателя пальцев справа — 1 : 7, а слева 1 : 3,5; трехглавой мышцы и общего разгибателя пальцев справа 1 : 4, слева 1 : 1.

Выражена и асимметрия сторон: справа хронаксия укорочена на верхней конечности, а слева на нижней, главным образом на икроножной мышце. Вот почему трудно говорить об асимметрии сторон, пользуясь хронаксией лишь верхних или лишь нижних конечностей. Тем более нельзя говорить об асимметрии сторон, имея лишь одно хронаксиметрическое изменение (например, хронаксию одной двуглавой мышцы).

Наконец, из 20 цифр, приведенных в протоколе, в 9 хронаксия мышц и нервов укорочена в сравнении с нормальными пределами вариации, а в 3 удлинена.

Приводим протокол этого же больного по чувствительной хронаксии.

ПРОТОКОЛ № 2

26/XI 1948 г.

Места измерения хронаксии	Правая		Левая	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
Поверхность плеча:				
сгибательная	25	0,44	30	0,16
разгибательная	35	0,40	20	0,16
Поверхность предплечья:				
сгибательная	40	0,24	30	0,24
разгибательная	50	0,28	40	0,14
Поверхность бедра:				
разгибательная	45	0,60	40	0,08
сгибательная	35	0,28	30	0,30
Поверхность голени:				
разгибательная	45	0,40	50	0,12
сгибательная	35	0,16	40	0,12

Из протокола видно, что имеется укорочение вместо удлинения на задней поверхности предплечья слева (1,4 : 1), а также на бедре справа (2,15 : 1) и голени справа же (2,5 : 1). Выражено удлинение хронаксии проксимальных сегментов по отношению к дистальным (вместо укорочения их): на передней поверхности плеча и предплечья отношения хронаксии справа почти 2 : 1, слева 1,5 : 1, а на задней поверхности справа 1,6 : 1, на бедре и голени спереди с обеих сторон 1,5 : 1; сзади слева 2,5 : 1.

Имеется асимметрия сторон с удлинением справа. Много укороченных цифр хронаксии в сравнении с пределами нормальной вариации (7 из 16), имеются и удлиненные (4 из 16), выраженные на правой стороне, где клинически обнаружена легкая гипестезия поверхностных видов чувствительности.

Наконец, при сравнении двигательной и чувствительной хронаксии видно отсутствие чувствительно-двигательного изохронизма.

Хронаксия в пред- и послеприпадочном периоде

В предприступном периоде у всех исследованных нами больных двигательная хронаксия укорачивалась, а чувствительная удлинялась. После припадка — наоборот. Хронаксиметрия в послеприпадочном периоде произведена нами у многих больных с различными видами эпилепсии и в различные сроки. У всех этих больных двигательная хронаксия после припадка в той или иной степени удлинилась. При редких и сильных припадках это удлинение хронаксии держалось дольше, а при слабых и частых — наоборот (протокол № 3). Из протокола видно продолжительно держащееся удлинение двигательной хронаксии после припадка.

Динамика хронаксии от припадка к припадку

Мы наблюдали при этом волнообразные изменения чувствительной и двигательной хронаксии (протокол № 4).

ПРОТОКОЛ № 4

10/II 1949 г.

Больная П., 22 лет. Чувствительная хронаксия

Время	Правое плечо			
	сгибательная поверхность		разгибательная поверхность	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
11.35	Припадок			
12.14	25	0,08	25	0,32
12.25	25	0,12	25	0,32
12.50	25	0,14	20	0,36
13.00	25	0,088	25	0,34
13.15	25	0,14	25	0,38
13.30	25	0,37	25	0,38
13.32	Припадок			
13.44	25	0,092	25	0,30
14.00	30	0,28	30	0,32
14.15	30	0,32	30	0,37
14.30	30	0,40	30	1,04
14.45	35	0,40	30	1,32
15.10	25	0,35	25	1,20
15.20	20	0,60	25	1,06
15.30	35	0,40	25	1,08
15.45	25	0,66	25	0,96
15.55	Припадок			
16.00	25	0,26	25	0,40
16.10	25	0,24	25	0,28
16.20	25	0,20	25	0,48

ПРОТОКОЛ № 3

Двигательная хронаксия больного В., 12 лет. Эпилепсия неизвестной этиологии

Мышцы и нервы	2/XI 1948 г. (накануне припадка)				3/XI 1948 г. (через 2 часа после припадка)				4/XI 1948 г. (через 16 часов после припадка)			
	правая		левая		правая		левая		правая		левая	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*
Двуглавая мышца плеча	30	0,02	35	0,4	35	0,08	30	0,088	—	—	—	—
Трехглавая мышца	50	0,04	45	0,08	45	0,10	50	0,16	—	—	—	—
Срединный нерв	35	0,04	40	0,06	35	0,06	40	0,12	40	0,05	30	0,10
Общий поверхностн. сгибатель пальцев	50	0,06	45	0,06	55	0,20	55	0,24	40	0,06	40	0,18
Лучевой нерв	40	0,20	42	0,24	45	0,44	45	0,30	50	0,11	50	0,26
Общий разгибатель пальцев	60	0,24	65	0,24	65	0,60	65	0,50	50	0,16	50	0,20
Малоберцовый нерв	25	0,12	30	0,16	30	0,16	20	0,28	20	0,12	30	0,4
Большеберцовая мышца	70	0,12	60	0,16	70	0,10	65	0,6	70	0,14	60	0,44
Большеберцовый нерв	40	0,28	40	0,28	40	0,32	45	0,44	30	0,20	40	0,6
Икроножная мышца	60	0,24	60	0,24	60	0,8	60	0,8	60	0,24	60	0,6

Чувствительная хронаксия непосредственно перед припадком значительно удлинялась, а после припадка укорачивалась с тем, чтобы к следующему припадку снова удлиниться. Таким образом, от припадка к припадку отмечалась волнообразность.

Изменения двигательной хронаксии от припадка к припадку у этой же больной даны в протоколе № 5.

ПРОТОКОЛ № 5

11/III 1949 г.

Двигательная хронаксия больной П.

Время	Левая верхняя конечность			
	срединный нерв		общий поверхностный сгибатель пальцев	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
15.25	Припадок			
15.45	35	0,36	40	0,32
15.52	35	0,40	40	0,34
15.57	35	0,42	40	0,36
16.02	35	0,36	40	0,30
16.07	30	0,28	35	0,24
16.14	35	0,24	40	0,20
16.15	Припадок			
16.21	35	0,32	40	0,30
16.27	35	0,30	40	0,36
16.33	30	0,28	40	0,20
16.40	35	0,36	40	0,32
16.47	35	0,42	40	0,44
16.55	35	0,52	40	0,48
17.02	35	0,44	40	0,42
17.09	35	0,36	40	0,32
17.16	30	0,28	40	0,30
17.22	35	0,20	40	0,28
17.29	35	0,20	40	0,22
17.30	Припадок			

Из протокола видно, что двигательная хронаксия перед припадком укорачивалась, а после припадка удлинялась с тем, чтобы к следующему припадку снова укоротиться. Следовательно, и здесь видна волнообразность.

Электрическое раздражение коры головного мозга во время операции при эпилептическом состоянии

В нашей клинике это было выполнено дважды во время операций, производившихся проф. В. С. Галкиным по поводу эпилептического состояния. Оба раза при раздражении двигательной зоны коры мозга не было получено никакого эффекта на периферии. Кора буквально «молчала» при нанесении ей электрических раздражений.

Наблюдение 1. Больной Г. Поступил в нейрохирургическую клинику ВММА в тяжелейшем эпилептическом состоянии. Почти беспрестанные судорожные припадки в течение 3 суток.

5/II 1946 г. в 15 часов трепанация черепа. Мозг блюдцеобразно западает в полость черепа. Твердая мозговая оболочка не напряжена, а, напротив, чуть складчатая. Мозг и оболочка движутся в ритм дыхания, западая и поднимаясь. После откидывания лоскута твердой мозговой оболочки пульсации мозга не видно. Он не гиперемирован, не выбухает, а западает. При электрическом раздражении индукционным током всей передней центральной извилины кора мозга оказалась невозбудимой: даже при максимальной силе тока (катушки сдвинуты до отказа) никакого двигательного ответа в правой половине тела не получено. Попытка определить моторную реобазу и хронаксию также оказалась безрезультатной: даже при максимальном токе — никакого двигательного ответа. Контрольное раздражение височной мышцы, обнаженной у основания кожного лоскута, дает энергичные сокращения. Рана закрыта обычным порядком.

Уже на операционном столе приступы прекратились. 26/III 1946 г. больной выписан домой в отличном состоянии.

Осенью 1949 г. больной погиб в эпилептическом состоянии. На вскрытии в подкорке под левой моторной зоной обнаружен маленький одиночный цистицерк.

Наблюдение 2. В нашей клинике подвергалась операции еще одна женщина (больная Л.) во время эпилептического состояния, вызванного наличием опухоли головного мозга. Поступила через несколько дней после начала эпилептического состояния. Срочная декомпрессивная трепанация как первый момент операции для последующего удаления опухоли мозга. Во время операции электрическое раздражение двигательной зоны коры точно так же не дало никакого двигательного эффекта на периферии. Тотчас после декомпрессии припадки прекратились. Впоследствии вторая операция по поводу основного страдания.

Оба наблюдения дают основание судить о том, что во время эпилептического приступа кора головного мозга находится в состоянии глубокого торможения. Обсуждение вопроса в целом дается в другом сообщении.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ АНЭЛЕКТРОТОНЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А. М. Титаренко

Экспериментальные исследования Д. А. Лапицкого в нашей лаборатории, посвященные изучению влияния гальванизации головного мозга на состояние периферии, послужили основанием для применения в нейрохирургической клинике ВММА гальванизации головного мозга человека с диагностическими и лечебными целями (В. Е. Смирнов).

Нашей целью являлось выяснение действия анод-гальванизации головного мозга при различных формах эпилепсии. Для этого мы прежде всего воспользовались методом электроэнцефалографии. Электроэнцефалография производилась в Ленинградском институте физиотерапии совместно с Е. Т. Гальвас и А. А. Лев.

Методика была следующая.

Усиление биотоков мозга производилось широкополостным усилителем с коэффициентом усиления 115 *дб* при линейной частотной характеристике от 1 до 5000 *герц*. Регистрирующим прибором был катодный осциллограф. Съемка производилась ленто-протяжным аппаратом со скоростью 40 *мм* в 1 секунду. Употреблялись пленки чувствительностью 1000°.

Диферентные электроды в количестве 6 накладывались на каждую гемисферу в областях: лобных, теменных и затылочных, а индиферентный электрод накладывался на ухо. Анодизация производилась током, снимаемым с потенциометра, к зажимам которого подводилось напряжение в 70 *V* от батареи. Сила пропускаемого тока замерялась и применялась от 1,5—2 до 4 *мА*. Диферентный электрод поляризующего тока (анод) неподвижно укреплялся на лбу, а индиферентный — на пояснице.

Исследуемые не принимали никаких лекарств накануне и в день исследования.

Электроэнцефалографическому исследованию при анодизации подверглись три больных (с локализацией патологического процесса преимущественно в правом полушарии) и для контроля одна здоровая женщина.

В контрольном опыте здоровая женщина Г., 28 лет, подверглась анодной гальванизации головного мозга в течение 7 минут при силе тока 4 *мА*. На рис. 1 приведены ее электроэнцефалограммы при отведении от правой теменной области. Исходные данные нормальны (рис. 1 *а*). На 1-й минуте анодизации выявляются высокие медленные колебания интермитирующего δ-ритма с волнами, продолжительностью 0,3—0,5 секунды, несущие на себе δ-волны (рис. 1 *б*). Эти медленные колебания, как будет видно из последующего, характерны для анодизации и связаны с ней. В разной степени выраженности они получены у всех исследованных. Тотчас после прекращения анодизации наступает «нормализация» кривой, т. е. тенденция к возвращению в исходное состояние (рис. 1 *в*). Однако анодизация не проходит для центральной нервной системы бесследно, она изменяет ее функциональное состояние и оставляет последействие. Через 13—14 минут после прекращения поляризации влияние ее сказывается еще наличием волн высокой частоты и довольно большого количества волн, образующих ритм (рис. 1 *г*).

Результаты анодизации головного мозга больных эпилепсией иллюстрируются следующими наблюдениями:

Наблюдение 1. Г. Н. Е., 27 лет.

После травмы в 1942 г. (удар и непроникающая рана в правой теменной области) страдает приступами слабости в левых конечностях. Приступы начинаются с онемения левой щеки, сопровождаются парестезиями левой половины тела каждый раз по нескольку минут, без потери сознания. Наблюдаются они до 3 раз в месяц, а иногда и до 3 раз в сутки. При пневмоэнцефалографии установлен слипчивый кистозный арахноидит в правой теменной области с наличием в верхнем ее отделе, недалеко от сагиттального шва, кисты размером 2,5 × 2 *см* с четкими контурами. Клинически — левосторонний спастический гемипарез, больше выраженный в руке, с наличием гипестезии поверхностных видов чувствительности по половинному типу с нарушением глубокого мышечно-суставного чувства на левой кисти до пястно-фаланговых суставов включительно.

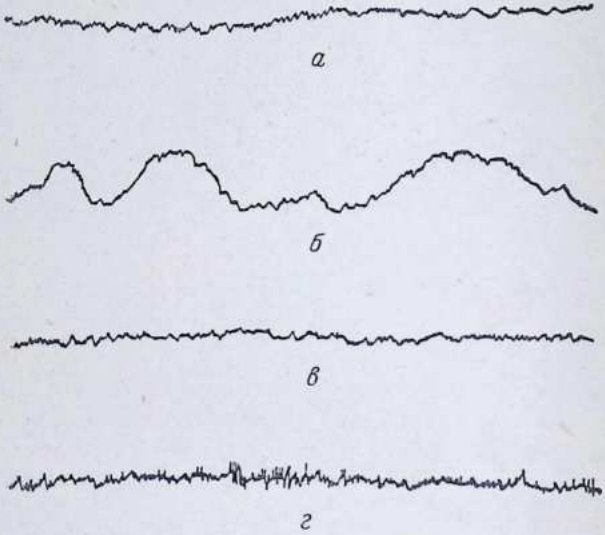


Рис. 1. *а* — ЭЭГ № 4. Исходные данные. Уплощенная кривая, α- и β-волны очень низкой амплитуды; *б* — ЭЭГ № 10. После 1 минуты анодизации. Отчетливый Δ-ритм с волнами, продолжительностью 0,3—0,5 секунды. Единичные β-волны; *в* — ЭЭГ № 16. Тотчас по прекращении анодизации. Полная нормализация кривой. Уплощенная кривая, много β-волн, единичные низкие α-волны; *г* — ЭЭГ № 22. Через 13 минут после прекращения анодизации. Много β-волн, образующих ритм. Много волн высокой частоты.

Электроэнцефалография 22/VII 1949 г. Анодная гальванизация в продолжение 12 минут при силе тока 1—2 *мА*. На рис. 2 приведены его электроэнцефалограммы при отведении от правой теменной области.

Наблюдение 2. С. В., 27 лет.

Судорожные припадки с потерей сознания, с прикусыванием языка, иногда с мочеиспусканием, с последующим сном и амнезией. В 1944 г. контузия головы и множественные осколочные ранения. В правой лобно-теменной области при рентгенографии дефект костной ткани 2,5 × 2 *см*; от внутреннего угла дефекта через всю лобную кость проходит трещина. Выше основания сосцевидного отростка в правой височной кости крупный металлический осколок с неровными контурами размером 2,0 × 1,3 × × 0,5 *см*. Часть осколка находится в полости черепа.

Общие полные эпилептические припадки начались через 4 года после ранения и контузии и наблюдались нами несколько раз в месяц.

18/III 1949 г. электроэнцефалография. Анодизация током силой 1,5 *мА*, продолжительностью 3 минуты. На рис. 3 представлены электроэнцефалограммы при отведении от правой теменной области.

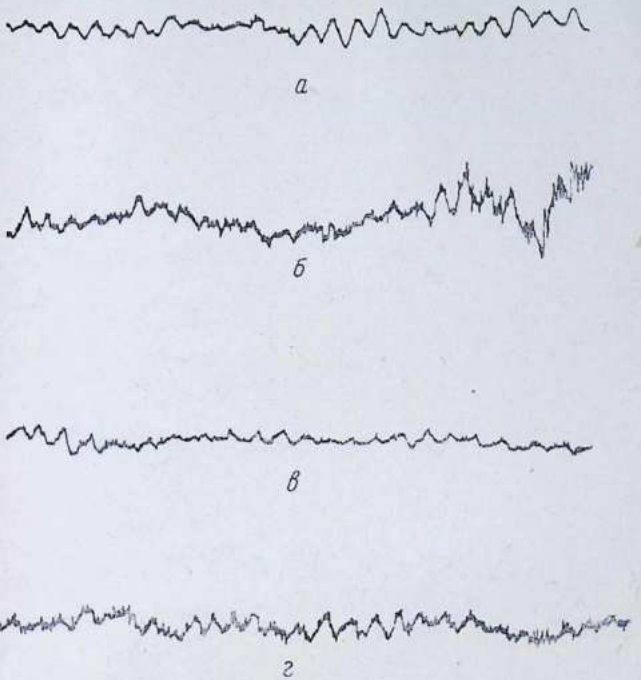


Рис. 2. *а* — ЭЭГ № 4. Исходные данные. Отчетливый веретенообразный α-ритм, не очень регулярный по амплитуде; *б* — ЭЭГ № 14. На 1—2-й минуте действия анода α-ритм стал менее отчетлив, появились большие β-волны, волны высокой частоты и медленные колебания, продолжительностью 0,8—1 секунда. Кроме того, появился один высокий выброс с амплитудой 70—80 μ *V*, продолжительностью 0,4 секунды; *в* — ЭЭГ № 27. На 12-й минуте анодизации после уменьшения силы тока с 2 до 0,5 *мА*. Медленные колебания исчезли, нормализация кривой — низкий α-ритм; *г* — ЭЭГ № 39. Сразу после прекращения анодизации — α-ритм, неустойчивый по частоте и амплитуде, несущий много волн высокой частоты. Через 6 минут после анодизации примерно то же самое.

Наблюдение 3. П. Т., 22 лет.

С 16 лет страдает припадками общих судорог, которые участились 2 года назад. В настоящее время они наблюдаются ежедневно и в некоторые дни до 24 раз в сутки.

18/III 1949 г. электроэнцефалография. Анодизация силой тока 2 *мА*, продолжительностью 7 минут. На рис. 4 даны электроэнцефалограммы при отведении от правой теменной области.

Полученные нами данные позволяют отметить следующие закономерности.

1. Сразу в начале анодизации (на 1—3-й минуте) как у здоровых, так и у больных появляются медленные колебания различной степени выраженности. Они обусловлены как силой поляризующего тока, так и функциональным состоянием центральной нервной системы данного индивидуума. Это видно на рис. 1 *б*, 2 *б*, 4 *б*.

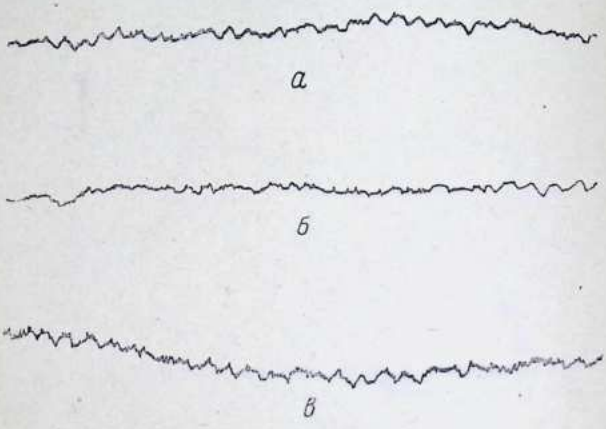


Рис. 3. *а* — ЭЭГ № 6. Исходные данные. Уплощенного вида кривая с небольшим количеством невысоких α- и β-волн; *б* — ЭЭГ № 14. На 3-й минуте действия анода. Уплощенная кривая, невысокие α-волны, единичные β-волны; *в* — ЭЭГ № 24. Через 6 минут после прекращения анодизации. Почти то же, что и до анодизации. Низкий, неустойчивый по амплитуде α-ритм.

Анод сразу изменяет волновую кривую. Так, например, у здоровой Г. (рис. 1 *б*) сразу появились δ-волны, а у больной П. (рис. 4 *б*) δ-ритм, несущий на себе α-и β-волны. δ-волны и δ-ритм знаменуют собой замедленный метаболизм мозговой ткани и могут указывать на торможение корковых элементов. Кроме того, у больной П. при отведении с затылочной области в это же время обращало на себя внимание значительное угнетение ϑ-ритма. А ϑ-ритм характеризует нарушение деятельности подкорковых образований или их связей с корой. В этот же период начального действия анода у больного Г. (рис. 2 *б*) α-ритм стал менее отчетлив, появились большие β-волны, волны высокой частоты.

2. На 6—7—12-й минуте анодизации в характере волн наступает тенденция к возвращению в исходное состояние, т. е. в то состояние, которое наблюдалось до анодизации—«нормализация». Это отмечалось у больных Г. (рис. 2 *в*) и П. (рис. 4 *в*). Менее отчетливо это выражено у больного Д. (рис. 3 *б*). У здоровой Г. нормализация наступала только после прекращения анодизации (рис. 1 *в*).

Эта тенденция электроэнцефалографической кривой вернуться в свое исходное состояние объясняется, видимо, наступлением изменений в моз-

говой ткани типа приспособления к аноду, ибо усиление гальванического тока в это время вновь способно поддерживать изменения в электроэнцефалограмме.

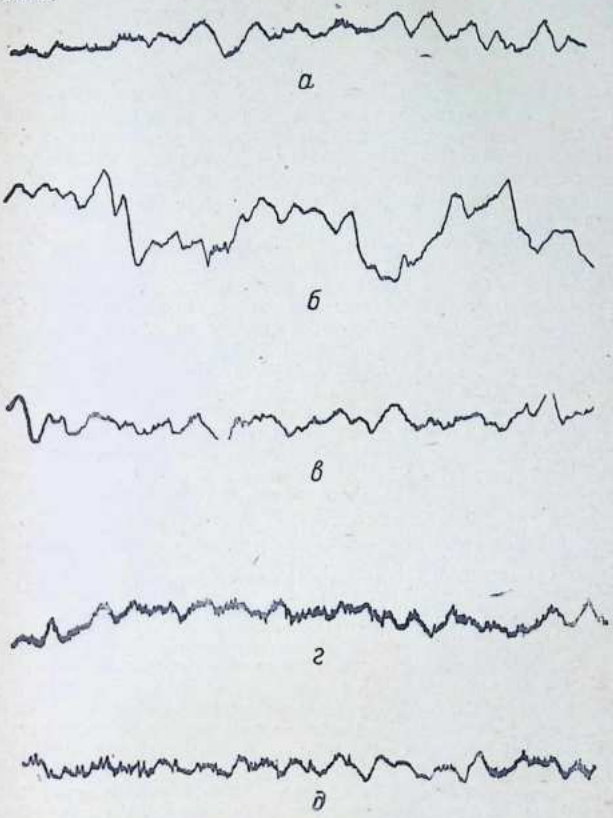


Рис. 4. *а* — ЭЭГ № 4. ϑ-ритм довольно регулярный, но с неравными по амплитуде волнами; *б* — ЭЭГ № 14. На 1—2-й минуте анодизации. Появился медленный Δ-ритм, несущий α- и β-волны; *в* — ЭЭГ № 22. На 7-й минуте действия анода. Нормализация кривой: исчезновение медленных волн. Видны высокие ϑ-волны, слагающиеся в ритм, единичные α-волны, местами мелкие волны высокой частоты (до 60 *герц*); *г* — ЭЭГ № 30. Тотчас после прекращения анодизации ϑ-волны, образующие ритм. Много волн высокой частоты; *д* — ЭЭГ № 38. Через 8 минут после прекращения анодизации, после четырехминутного отдыха. Виден ϑ-ритм, перемежающийся с α-волнами и несущий на себе β-волны и волны высокой частоты.

3. После выключения поляризующего тока и прекращения анодизации остается последействие, сказывающееся в том, что характер волн меняется как у здоровой, так и у больных. У больного Г. ритм, бывший в

исходном нерегулярным, стал регулярным после анодизации. У больного Д. при отведении от правой затылочной области вначале наблюдалась сложная картина, выявлявшая интеграцию двух волновых процессов. После анодизации эта кривая значительно изменилась. У больной П. в исходном состоянии имели место неровные по амплитуде δ-волны (рис. 4 *а*), которые после анодизации стали равномерными (рис. 4 *д*).

Наметившиеся закономерности дают возможность сделать следующие выводы. Исследование показало, что анод влияет на биотоки мозга, сразу угнетая кору и вызывая тотчас же кривую медленных колебаний. Далее, анод изменяет электроэнцефалограмму, влияя, повидимому, на субординационные отношения. Действуя анодом одной и той же силы в течение нескольких минут, мы наблюдали изменения типа приспособления. Кривая выравнивалась, «нормализовалась». После прекращения анодизации вновь наступали сдвиги как последействие.

Обнаруженное нами быстро наступающее приспособление мозга к определенной небольшой силе гальванического тока объясняет кратковременный эффект действия анода на реципрокные отношения антагонистов, а следовательно, на нейрогенные контрактуры и на судороги у больных эпилепсией. Мы наблюдали 9 больных, имевших контрактуры при центральных спастических гемипарезах и подвергавшихся систематической лечебной анодизации. Амплитуда активных движений сведенного сустава от действия анода в большинстве своем увеличивалась незначительно; пассивные же движения могут увеличиваться больше.

Лишь в одном случае анодизации мы видели поразительный эффект— появлялись активные и пассивные движения большой амплитуды при сгибательной контрактуре кисти и пальцев.

Ж. Л., 21 года. Джексоновская эпилепсия. Приступы начинаются с левой ноги. Левосторонний спастический гемипарез после бывшего 2 года назад кровоизлияния в правой моторной области. В течение полутора лет I, III, IV и V пальцы левой кисти контрактурой крепко сжаты в кулак, который покрывает согнутый и приведенный I палец. Разогнуть пальцы можно лишь поодиночке и с большим трудом. При наложении анодной гальванизации (3 *мА*) через 15 минут больная сама свободно разогнула все пальцы и была этим чрезвычайно изумлена, так как $1^1/_2$ года не видела свою руку разогнутой. Однако по прекращении анодизации эффект постепенно уменьшался, и через сутки пальцы снова согнулись, хотя не полностью.

Полученный эффект мы объясняем дозой анода. При дозе 1,5 и 2 *мА* эффект был незначительным, а при увеличении ее свыше 3 *мА* наступало еще большее сведение суставов. Катод в 1,5 *мА* и больше также лишь сводил суставы. И только анод силой в 3 *мА* действовал отлично. Мозг может адаптироваться к определенной силе анода в течение известного времени. Отчасти поэтому лечебный эффект анода не был длительно использован у этой больной.

Приспособление к аноду может иметь отрицательное значение при лечении судорог. Вот почему при систематической анодизации головного мозга у ряда больных с различными формами эпилепсии, лечившихся в нашей клинике, стойкий положительный результат был получен лишь у немногих (больной Р. после удаления туберкуломы головного мозга, больная Д. с кожевниковской эпилепсией).

Исходя из изложенного, мы считаем, что для контроля эффекта поляризации головного мозга в клинике следует привлечь электроэнцефалографию. При таком контроле, возможно, чаще будет получен тот положительный эффект, который иногда дает это средство, способное поднять лабильность мозга, перестроить субординационные отношения, воздействовать на реципрокные отношения антагонистов, устраняя контрактуры и судороги.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

СООБЩЕНИЕ 1

КАМФОРНАЯ И ЖЕЛЧЕВАЯ ЭПИЛЕПСИЯ КОШЕК, КАМФОРНАЯ И МЕТРАЗОЛОВАЯ ЭПИЛЕПСИЯ КРЫС, ЖЕЛЧНО-МОРФИННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ КОШЕК

А. К. Юхлов

Экспериментальная эпилепсия нами рассматривается как модель заболевания с резко выраженным центральным возбуждением. При этом в нервных клетках головного мозга периодически происходят «взрывы» импульсов, посылаемых на периферию. Внешним же проявлением заболевания являются судорожные приступы с тоническими и клоническими сокращениями скелетной мускулатуры.

Изучение изменений в нервных клетках центральной нервной системы людей, больных эпилепсией, трудно из-за наслоения хронических реактивных изменений в мозгу при большой длительности заболеваний. Эту задачу лучше решать на примерах экспериментальной эпилепсии.

Патогистологические исследования головного мозга людей, больных эпилепсией, не обнаружили ничего характерного для этого заболевания, за исключением нейроглиального склероза аммонова рога (Казо Фистль, Зоммер, Бергман и др.), краевого глиоза коры больших полушарий (Шаслейн, Любимов) и увеличения глиальных элементов в целом ряде других участков мозга (Орлов, Снесарев, Смирнов). Гибель нервных клеток и замещение их глиозной тканью находили при эпилепсии в коре больших полушарий, в коре мозжечка, в оливах (Шпильмейер, Минковский).

Количество работ, посвященных гистологическому исследованию головного мозга животных при экспериментальной эпилепсии, невелико. Головной мозг гистологически исследовался у различных животных, начиная от белой мыши и до обезьяны, при применении абсента (Зурабашвили), камфоры (Медуна), метразола (Мусаэлян), аммониевых солей (Савченко и Введенская), электрического тока (Проппер, Черлетти и Бини) и других эпилептогенных раздражителей. Все эти исследования страдают отсутствием систематического изучения *всего* головного мозга, а отсюда данные о локализации поражений в центральной нервной системе при экспериментальной эпилепсии далеко не полны.

Только в исследованиях Захаровой, выполненных в нашей лаборатории еще до Великой Отечественной войны, производилось систематическое серийное исследование всей центральной нервной системы при острой экспериментальной эпилепсии, вызываемой серией раздражителей (камфора, желчь, морфин, электрический ток и др.). Захарова подробно описала характер, порядок распространения, частоту и локализацию, а также и обратимость изменений в центральной нервной системе при экспериментальной эпилепсии.

Свое исследование мы так же, как и Захарова, начали с определения характера, локализации и порядка распространения изменений в центральной нервной системе при острой эпилепсии. Опыты мы ставили на кошках и белых крысах.

Опыты с камфорной и желчевой эпилепсией на кошках

Повторяя исследование Захаровой, мы прежде всего поставили перед собой задачу: определить все пораженные участки в головном и спинном мозгу при острой камфорной и желчевой эпилепсии, а также проследить все типичные формы изменений, наступающие при этом в нервных клетках головного мозга. С этой целью мы провели серийным методом гистологическое исследование головного и спинного мозга 5 кошек при кам-

форной (2) и желчевой (3) эпилепсии, а для контроля исследовали мозг одной нормальной кошки.

Камфорная эпилепсия вызывалась внутрибрюшинным введением 10 *мл* 20% камфорного масла. Желчевая эпилепсия вызывалась субокципитальным введением 0,2 *мл* 5% водного раствора высушенной кошачьей желчи. После большого количества приступов (от 31 до 66 на протяжении от ½ до 4½ часов) животные погибали от остановки сердечной деятельности.

Исследовался весь головной мозг, шейные и поясничные утолщения спинного мозга. Просматривался каждый 10-й срез, окрашенный по Нисслю. Часть срезов окрашивалась по ван-Гизону и эозин-гематоксилином. Всего просмотрено 1060 микроскопических препаратов.

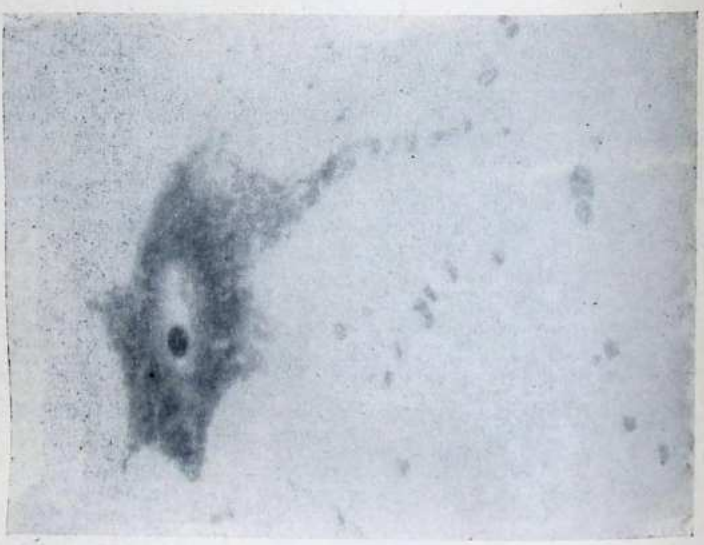


Рис. 1. Камфорная эпилепсия. Кошка. Протокол № 21а. 44 приступа на протяжении 3½ часов и смерть.

Продолговатый мозг. Нервная клетка сетевидного образования. Уплощение тела нервной клетки. Смытость рисунка хроматофильного вещества. Изменение конфигурации и нечеткие очертания ядра. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Характер и локализация изменений нервных клеток в центральной нервной системе кошек при камфорной и желчевой эпилепсии были одинаковыми и не зависели от эпилептогенного агента и места его введения в организм.

В центральной нервной системе обследованных животных измененные нервные клетки были диффузно расположены преимущественно в следующих участках головного мозга: в коре больших полушарий среди крупных элементов V слоя коры в супрасильвиевых, латеральных бороздах и в меньшем количестве среди более мелких нервных клеток в лобной, теменной и затылочной долях; в слое пирамидных клеток коры аммонова рога. В передних подкорковых узлах измененные нервные клетки имелись в хвостатом теле. В промежуточном мозгу пораженные нервные клетки встречались в каудальном наружном ядре зрительного бугра; в наружном

коленчатом теле; в среднем мозгу — среди нервных клеток центрального вещества, окружающего сильвиев водопровод, и в сетевидном образовании; в варолиевом мосту — в сетевидном образовании и среди нервных клеток собственных ядер основания моста. В небольшом количестве измененные нервные клетки встречались в передних рогах серого вещества шейного отдела спинного мозга.

Характер изменений нервных клеток был следующим (рис. 1—6). Почти во всех пораженных местах встречались нервные клетки, имеющие слегка набухшее тело, с распыленным хроматофильным веществом и с несколько гиперхроматичным ядром с различным ядрышком. По периферии

Рис. 2. Камфорная эпилепсия. Кошка. Протокол № 22а. 31 приступ на протяжении 4 часов и смерть.
Сетевидное образование продолговатого мозга. Тело клетки набухшее, закругленное. Дендрит набухший, утолщенный. Рисунок хроматофильного вещества смазан. Ядро гиперхроматично, и границы его сливаются с протоплазмой. Микрофото. Окраска по Нисслю.

ядра нередко имелся светлый ободок. Часть клеток — с диффузно закрашенным телом и гомогенными, видимыми на значительном протяжении дендритами. В ряде клеток тело набухшее, рисунок хроматофильного вещества смазан, контуры ядра нечеткие. Единичные нервные клетки имеют вид теней.

Наиболее тяжелые изменения — распыление хроматофильного вещества и сморщивание ядра (рис. 3, 4, 6) или распад хроматофильного вещества на мелкие, интенсивно окрашенные зерна, а также «клетки-тени» (рис. 5) — встречались главным образом в сетевидном образовании продолговатого мозга и варолиева моста, в ядрах зрительного бугра, в наружном коленчатом теле, реже — в коре и в собственных ядрах мозжечка; в супрасильвиевой и латеральной бороздах коры больших полушарий.

Со стороны глии в центральной нервной системе кошек изменений не отмечалось.

Сосуды мягкой мозговой оболочки и мозгового вещества головного и спинного мозга были значительно гиперемированы (венулы и артериолы). Мелкие кровеносные сосуды и капилляры особенно резко переполнены кровью в коре больших полушарий, в коре мозжечка, в сером веществе продолговатого мозга и в шейном отделе спинного мозга — возле центрального канала.

Воспалительная реакция была выражена только в центральной нервной системе кошек с желчевой эпилепсией и выражалась умеренной инфильтрацией лейкоцитами мягких мозговых оболочек головного мозга, главным образом в области субокципитальной пункции.

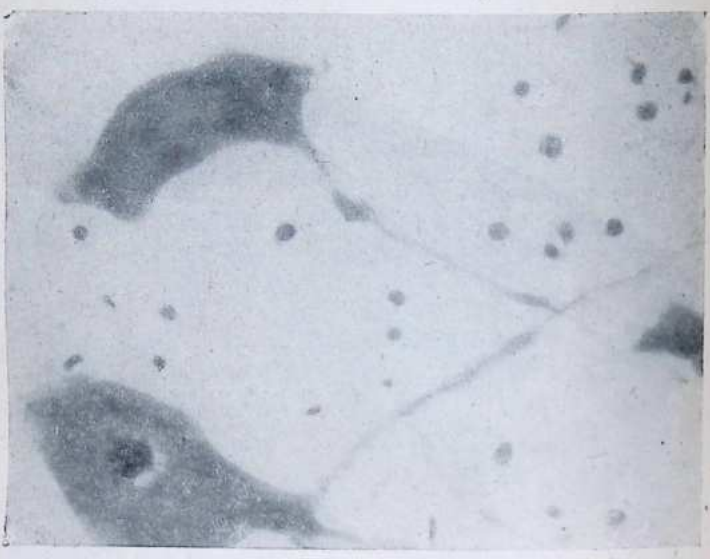


Рис. 3. Камфорная эпилепсия. Та же кошка (протокол № 22 а).
Продолговатый мозг. Тяжелые изменения в крупных нервных клетках сетевидного образования. Справа — тело нервной клетки диффузно и интенсивно закрашено, рисунок хроматофильного вещества смазан, ядро неопределимо. Слева — набухание клеточного тела, распыление хроматофильного вещества, ядро резко сморщено, неправильной формы, возле ядра имеется участок просветления протоплазмы, гомогенные дендриты видимы на значительном протяжении. Микрофото. Окраска по Нисселю.

Опыты на крысах

Метод серийного исследования головного мозга животных при экспериментальной эпилепсии позволяет установить не только характер и локализацию изменений в мозгу. Здесь можно также проследить и динамику этих изменений. С этой целью мы подобрали группу белых крыс, погибавших в различные сроки после разного числа (4—100) приступов острой камфорной или метразоловой эпилепсии, и исследовали у них головной и спинной мозг.

Исследование поставлено на 10 белых крысах. Эпилептические приступы вызывались у 4 крыс внутрибрюшинным введением 20% камфорного масла и у 4 крыс — подкожным введением 1% водного раствора метразола. У 2 контрольных крыс, убитых декапитацией, производилось изучение гистологического строения нормального мозга.

Животные погибали после различного количества эпилептических приступов — через 4, 7, 8, 14, 22, 24 и 100 приступов. При гистологическом исследовании мозга 10 крыс методом ступенчатой серии с окраской каждого 5—10-го среза по Нисслю просмотрено около 1700 микроскопических препаратов. Часть срезов окрашивалась по ван-Гизону и эозин-гематоксилином.

При микроскопическом исследовании центральной нервной системы крыс, погибавших после различного количества эпилептических приступов, в головном и спинном мозгу всех животных обнаружены то более, то менее тяжелые и распространенные изменения нервных клеток.

Характер и локализация изменений нервных клеток в центральной

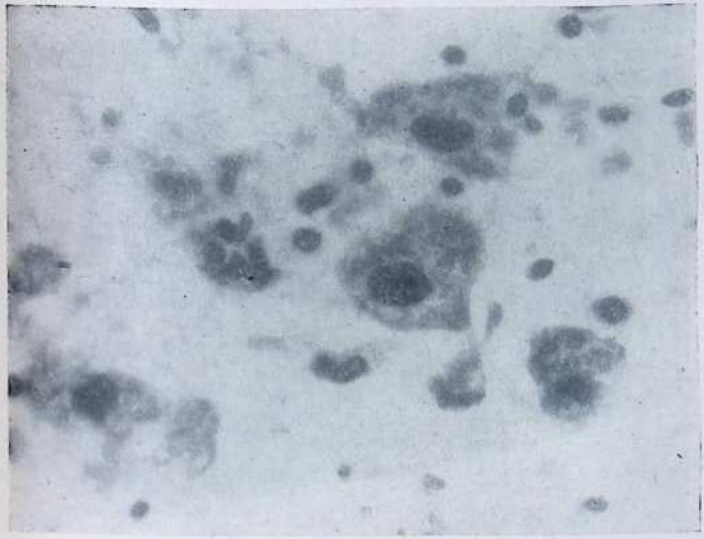


Рис. 4. Желчевая эпилепсия. Кошка. Протокол № 44—1. На протяжении 2 часов 12 минут 66 приступов и смерть.
Зрительный бугор. Тяжелые изменения нервных клеток. Распыление хроматофильного вещества в клеточном теле. Со стороны ядра — сморщивание и резкий гиперхроматоз. Микрофото. Окраска по Нисслю.

нервной системе крыс при камфорной и метразоловой эпилепсии были одинаковые.

Изменения нервных клеток были диффузно распространены в определенных участках головного и спинного мозга; главным образом поражались нервные клетки в стволовой части головного мозга, в мозжечке и в верхних отделах спинного мозга. В большинстве случаев изменения нервных клеток массивно сосредоточены в следующих участках мозга: в хвостатом и лентикулярном телах, в зрительных буграх, в наружных коленчатых телах, в сером веществе, окружающем сильвиев водопровод, в крупных и средних клетках сетевидного образования продолговатого мозга и варолиева моста, в коре мозжечка—в ганглионарном слое клеток Пуркинье и в нервных клетках собственных ядер мозжечка. В меньшем объеме измененные нервные клетки были распространены, но так же по-

стоянно, в передних рогах спинного мозга (клетки моторного типа), в краниальном отделе и в области шейного утолщения. В коре больших полушарий и в аммоновом роге измененные нервные клетки встречались редко (у 2 крыс).

Чаще всего поражались нервные клетки в сетевидном образовании продолговатого мозга и варолиева моста и в передних рогах спинного мозга (под продолговатым мозгом и в области шейного утолщения); затем несколько реже поражались нервные клетки зрительных бугров и наружных коленчатых тел, и, наконец, реже всего поражались нервные клетки в

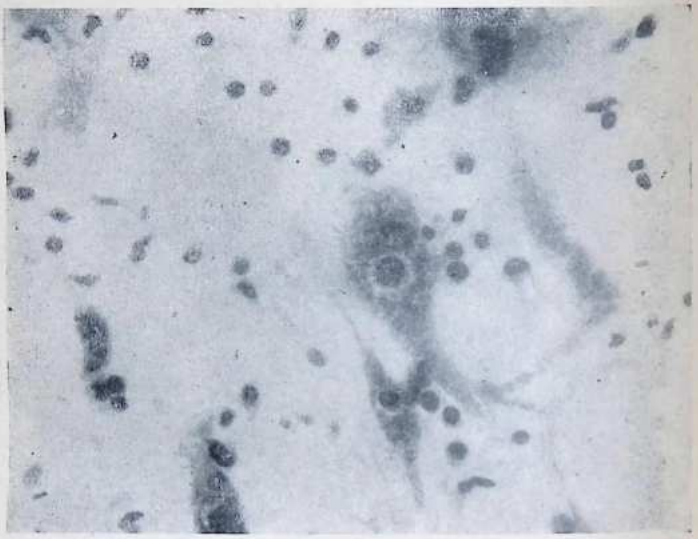


Рис. 5. Желчевая эпилепсия у кошки. На протяжении 1½ часов 35 приступов и смерть.

Сетевидное образование продолговатого мозга. В центре — нормальная клетка средних размеров с тяжелыми изменениями. Контуры клеточного тела расплываются. Хроматофильное вещество распадается на мелкие зернышки. Со стороны ядра резкий гиперхроматоз и сморщивание: по периферии ядра — ободок просветления. Соседние нервные клетки изменены по такому же типу. В левом верхнем углу видна клетка-тень. Микрофото. Окраска по Нисслю.

подкорковых узлах (хвостовое и лентикулярное тела), в коре больших полушарий и в коре аммонова рога (см. таблицу).

Порядок распространения поражений соответствует частоте поражения указанных участков мозга (см. таблицу). Уже после 4—7 приступов обнаруживаются изменения в нервных клетках моторного типа в передних рогах шейного отдела спинного мозга, в сетевидном образовании продолговатого мозга и варолиева моста. После 7—14 приступов изменения в ядрах стволовой части мозга нарастают и обнаруживаются, помимо спинного, продолговатого мозга и варолиева моста, в наружных коленчатых телах и зрительных буграх, а после 14—22 приступов измененные нервные клетки обнаруживаются еще выше — в подкорковых узлах (хвостатое тело), в коре больших полушарий и в коре аммонова рога.

Частота и порядок поражения различных участков головного и спинного мозга крыс при острой камфорной и метразоловой эпилепсии

Название пораженных участков мозга	Количество перенесенных эпилептических приступов у каждой крысы							
	4	7	7	8	14	22	24	100
Кора больших полушарий	—	—	—		—	+	—	+
Аммонов рог	—	—	—		—	+	—	+
Хвостатое тело	—	+	—		+	+	—	+
Лентикулярное тело	—	—	—		+	+	—	+
Зрительный бугор	—	+	+	+	+	+	—	+
Наружное коленчатое тело	—	+	—	+	+	+	—	+
Сетевидное образование покрышки	—	+	—	—	+	+	+	+
Сетевидное образование варолиева моста	+	+	—	+	+	+	+	+
Сетевидное образование продолговатого мозга	+	+	+	+	+	+	+	+
Кора мозжечка	—	+	—	—	+	+	+	+
Собственные ядра мозжечка	—	+	—	+	+	+	+	+
Спинной мозг под продолговатым	+	+	+	+	+	+	+	+
Спинной мозг в шейном утолщении	+	+	+	+	+	+	+	+
Спинной мозг в поясничном утолщении	—	—	—	—	—	—	—	—

Характер изменений нервных клеток был типа острого набухания и тяжелого заболевания. Измененные клетки имели такой же вид, как и в мозгу кошек при камфорной и желчевой эпилепсии. Наиболее тяжелые изменения — сморщивание и гиперхроматоз ядра и распыление хроматофильного вещества, распад хроматофильного вещества и расплавление клеточных тел и «клетки-тени» встречались в основном в ядрах сетевидного образования продолговатого мозга и варолиева моста (предпочтительно в клетках среднего калибра), в зрительных буграх, наружных коленчатых телах и реже в передних рогах шейного отдела спинного мозга.

Изменения со стороны глии в головном и спинном мозгу можно считать незначительными; в участках поражения нервной паренхимы рассеяно небольшое количество гипертрофированных глиальных клеток.

Кровеносные сосуды мягких мозговых оболочек и мозгового вещества головного и спинного мозга значительно гиперемированы. Структура сосудистых стенок не нарушена. В расширенных капиллярах и венулах в различных участках мозга встречаются стазы эритроцитов. В одном случае наблюдались периваскулярные кровоизлияния в подкорковые узлы и небольшое диффузное кровоизлияние в мягкие мозговые оболочки в области мозжечка.

Воспалительная реакция во всех участках головного и спинного мозга не выражена.

Таким образом, в мозгу крыс при острой камфорной и метразоловой эпилепсии нами обнаружены изменения такого же характера, как и при желчевой и камфорной эпилепсии у кошек. Измененные нервные клетки у крыс расположены в тех же участках мозга, которые поражались у кошек. Исключением является лишь кора больших полушарий, у крыс большей частью не пораженная и всегда пораженная у кошек.

Распространенность поражений нервных клеток в центральной нервной системе крыс зависела от количества перенесенных эпилептических приступов. Порядок распространения изменений характеризовался следующим. Сразу же после первых 4—7 приступов обнаруживались изменения в нервных клетках сетевидного образования продолговатого мозга,

варолиева моста и спинного мозга (шейный отдел). По мере же увеличения количества перенесенных эпилептических приступов изменения обнаруживались в участках мозга, расположенных более близко к коре больших полушарий.

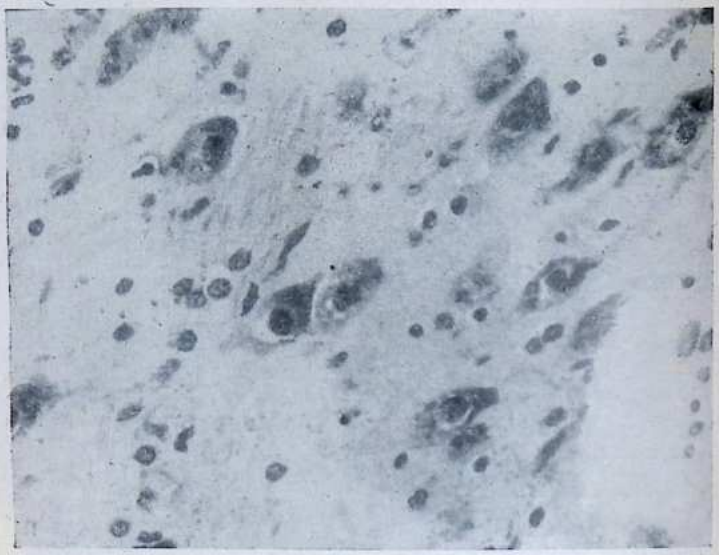


Рис. 6. Желчевая эпилепсия у кошки. На протяжении 2 часов 12 минут 66 приступов и смерть.

Варолиев мост. Верхние оливы. Тяжелые изменения нервных клеток: округление и набухание клеточных тел, распыление хроматофильного вещества, различные стадии гиперхроматоза и сморщивания ядра, отрыв ядра от протоплазмы и образование светлого перинуклеарного венчика. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Опыты с желче-морфинной эпилепсией на кошках

Метод вызывания желче-морфинной эпилепсии был применен в нашей лаборатории Наумовой (1940). Сущность метода заключается в создании такого фона, при котором животное, оставаясь по внешности нормальным, оказалось бы в состоянии воспроизвести эпилептический приступ под влиянием дополнительного раздражителя.

Этот фон, обеспечивающий «готовность», в опытах Наумовой создавался путем цистериального введения животному (кошке) эпилептогенного раздражителя — желчи — в подпороговой дозе. Ни у одного из животных в опытах Наумовой после этого не было приступов. Через различные сроки (от 1 часа до 2 суток) животным дополнительно вводился солянокислый морфин под кожу также в дозе, которая в контрольных опытах не вызывала судорожных явлений у кошек и давала лишь морфинное возбуждение.

Опыты Наумовой показали, что если вначале ввести в субарахноидальное пространство подпороговую дозу желчи, а затем под кожу ввести морфин, то у такого животного морфинное возбуждение часто заканчивается несколькими эпилептическими приступами и смертью. Животные, как правило, погибали после 2—4 первых эпилептических приступов.

Из литературных источников известно, что при обычной экспериментальной эпилепсии, полученной без создания предварительной «готовности» к приступам, подопыт-

ные животные, перенесшие лишь 2—4 эпилептических приступа, чаще всего выживают и быстро приходят к норме. Если убить животных после 2—4 приступов, то в их центральной нервной системе изменения со стороны паренхимы мозга обычно отсутствуют (Захарова, Проппер и др.). При исследовании мозга людей, умерших вслед за одиночным приступом электрической эпилепсии (электрошока — Уилл, Рехфельд и Нейманн) или после 1—2 приступов истинной эпилепсии, рядом исследователей отмечалось, что нервные клетки в головном мозгу бывают интактными.

Необычайное течение желче-морфинной эпилепсии, выражающееся в быстрой смерти животных после первых же приступов, позволяет предположить, что причина смерти животных может быть связана с быстрым истощением центров головного мозга при эпилептических приступах, возникших на фоне «готовности». Если это так, то нужно искать тяжелые изменения в нервных клетках центральной нервной системы. Этими мотивами и вызвано данное исследование.

Наши опыты поставлены на 5 кошках. У 3 кошек вызывалась желче-морфинная эпилепсия по Наумовой. «Готовность» к приступу создавалась эпилептогенным раздражителем в подпороговой дозе (субокципитальное введение 0,2 *мл* 1% раствора высушенной кошачьей желчи). При введении таких доз ни одно из трех животных не имело приступов. Через 1 час дополнительно вводился солянокислый морфин под кожу в дозе, которая у нормальных кошек дает картину морфинного возбуждения (2,5—3 *мл* 2% раствора). У подготовленных же кошек во время морфинного возбуждения было от 1 до 4 бурных приступов и они погибали в приступе.

Приводим сокращенную выписку из одного протокола опыта по вызыванию желче-морфинной эпилепсии.

ПРОТОКОЛ № 1

23/VIII 1948 г.

Кот, вес 2500 *г*

14.01. Легкий эфирный наркоз. Субокципитальный прокол. Введение в субарахноидальное пространство 0,2 *мл* 1% раствора высушенной кошачьей желчи с предварительным извлечением такого же количества спинномозговой жидкости.

14.06. Просыпается. Ритмично кричит. Встает на лапы; идет, пошатываясь; беспрерывно и ритмично вскрикивает. Подергивание ушей.

14.10. Медленно ходит по кругу вправо; правой задней лапой чешет за правым ухом (в области пункции).

14.15. Поведение ничем не отличается от поведения нормального животного. Играет. Вращается на одном месте, стараясь поймать свой хвост.

15.00. Подкожное введение 3 *мл* 2% раствора солянокислого морфина.

15.18. Начало морфинного возбуждения. Стремительно бежит в темный угол комнаты.

16.40. Возбуждение очень сильное. Беспрерывно бегает из угла в угол. Резкая одышка со свистящими хрипами. Падает, вращается вокруг своей оси, встает на лапы и делает прыжок в сторону.

16.42. *Первый полный эпилептический приступ* на фоне возбуждения. После приступа продолжается двигательное возбуждение.

18.30. Короткий, но *полный второй эпилептический приступ*. После него лежит на левом боку. Дыхание частое, глубокое. Внезапно вновь развивается резкое двигательное возбуждение. Бросается из стороны в сторону, часто падает, кувыркается через голову.

18.53. Полный и бурный *третий эпилептический приступ*. В конце приступа остановка дыхания. Остановка сердца. Смерть. Вскрыт через 2 минуты после остановки сердца.

Вскрытие. Мягкая мозговая оболочка отечна, водяниста, с резко инъецированными сосудами, блестящая и прозрачная. Вещество головного мозга водянистое; в боковых желудочках мозга по 2—3 *мл* прозрачной жидкости. В синусах твердой мозговой оболочки жидкая темная кровь.

Сердце с выбухающими предсердиями, содержит жидкую темную кровь. Мышца сердца блестящая, серо-красная. Легкие не увеличены, пастозны, на разрезе обильно полнокровны. Печень, селезенка и почки также в состоянии выраженного венозного полнокровия. Слизистая желудка синюшная, блестящая, складчатая. Мочевой пузырь содержит прозрачную светложелтую мочу. Слизистая его бледносерая.

В контрольных опытах одной кошке вводился только солянокислый морфин, другой кошке — желчь в тех же дозах, что и в основных опытах. Эти животные приступов не имели. Их убивали перерезкой сосудов шеи в те же сроки, в течение которых желчь или морфин находились в организме кошек при желче-морфинной эпилепсии.

Мозг всех кошек исследовался методом ступенчатой серии с окраской каждого 10-го среза по Нисслю и частично по ван-Гизону и эозин-гематоксилином. Просмотрено 1126 микроскопических препаратов.

Результаты микроскопического исследования центральной нервной системы подопытных кошек сводятся к следующему.

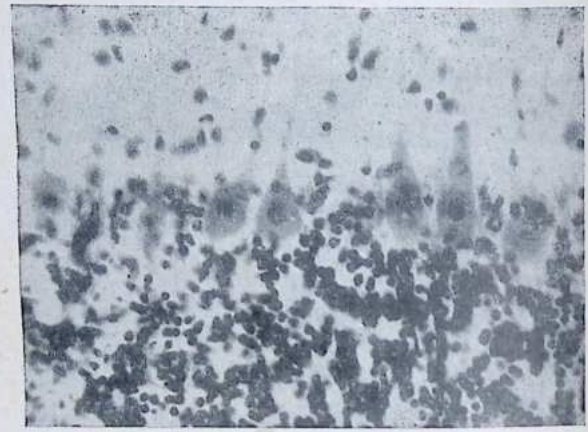


Рис. 7. Желче-морфинная эпилепсия. Кот. Протокол № 1а. Через час после субокципитального введения подпороговой дозы желчи — подкожное введение морфина. На фоне морфинного возбуждения на протяжении $3^1/_2$ часов 3 эпилептических приступа и смерть.

Мозжечок. Тяжелые изменения клеток Пуркинье. Распыление хроматофильного вещества и резкий гиперхроматоз ядра. Микрофото. Окраска по Нисслю.

При желче-морфинной эпилепсии в центральной нервной системе кошек уже после 1, 2 и 4-го приступов наблюдались тяжелые изменения нервных клеток. Эти изменения широко распространены во всех отделах головного мозга и в меньшей степени — в спинном мозгу.

Измененные нервные клетки диффузно расположены в следующих участках мозга: во всех отделах коры, главным образом в V и VI слоях среди нервных клеток крупных размеров; в подкорковых (передних) узлах — в хвостатом и лентикулярном телах; в промежуточном мозгу — в ядрах зрительных бугров, в наружных и внутренних коленчатых телах и в паравентрикулярном ядре; в среднем мозгу — в сетевидном образовании покрышки, в ядрах мезенцефалического корешка тройничного нерва, в сером веществе, окружающем сильвиев водопровод, в передних и задних четверохолмиях. В мозжечке — в слое клеток Пуркинье и в собственных ядрах мозжечка; в варолиевом мосту — в ядрах сетевидного образования и в верхних оливах; в продолговатом мозгу — в ядрах сетевидного образо-

вания и в нижних оливах; в спинном мозгу — в передних рогах серого вещества шейного утолщения и меньше — в поясничном утолщении.

Характер изменения нервных клеток во всех указанных участках мозга довольно однообразен (рис. 7—9). Большинство измененных элементов имеет слегка округлое тело с распыленным хроматофильным веществом, сморщенным и интенсивно окрашенным ядром, по периферии которого иногда виден светлый ободок (рис. 7). Значительная часть нервных клеток имеет вздувшееся тело, иногда с вакуолями, бледноокрашенные или растворенные хроматофильные глыбки, смазанные границы ядра с различными ядрышками, гомогенные и толстые, видимые на значитель-

Рис. 8. Тот же опыт.

Сетевидное образование продолговатого мозга. Тело нервной клетки бледно окрашено, с расплывающимися контурами (клетка-тень). Микрофото. Окраска по Нисслю.

ном протяжении дендриты. Во всех пораженных участках диффузно рассеяны в небольшом количестве клетки-тени (рис. 8).

В шейном отделе спинного мозга клетки-тени встречались несколько чаще, чем в других отделах центральной нервной системы. В некоторых участках мозга имелись нервные клетки с расплавленными телами и распадом хроматофильного вещества на мелкие интенсивно окрашенные зерна.

Изменения глии были незначительны. Отмечалась лишь умеренная гиперплазия и гипертрофия элементов макроглии в коре, в продолговатом и спинном мозгу.

Деструктивных изменений сосудистых стенок не было. Большинство венул и капилляров мозгового вещества в коре, подкорковых узлах и в спинном мозгу значительно гиперемировано.

Воспалительная реакция у всех 3 животных проявлялась умеренной диффузной инфильтрацией мягких мозговых оболочек лейкоцитами (полиморфноядерными), главным образом в районе субокципитальной пункции.

В контрольных исследованиях при субокципитальном введении только одной желчи в подпороговой дозе и при подкожном введении только од-

ного морфина — в центральной нервной системе кошек существенных изменений со стороны нервных клеток не было.

Таким образом, при желче-морфинной эпилепсии после 2—4 эпилептических приступов, вслед за которыми животные погибали, в центральной нервной системе развивались тяжелые и распространенные поражения нервных клеток в тех же участках коры и стволовой части головного мозга, которые поражаются так же интенсивно при желчевой и камфорной эпилепсии только после большого количества приступов. Из литературных источников известно, что обычно при экспериментальной эпилепсии после первых приступов изменения в центральной нервной системе не обнаружи-

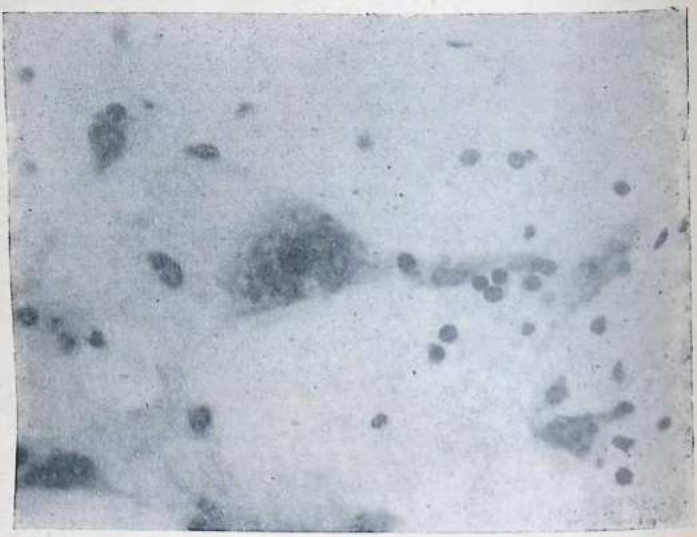


Рис. 9. Тот же опыт.

Продолговатый мозг. Тяжелые изменения. Тело нервной клетки с расплавленными краями. Хроматофильное вещество распылено. Со стороны ядра — сморщивание и гиперхроматоз. Ядрышко неразличимо. Микрофото. Окраска по Нисслю.

ваются (Захарова, Проппер и др.). Столь тяжелые и распространенные изменения нервных клеток в центральной нервной системе кошек при желче-морфинной эпилепсии зависят, повидимому, от особенностей течения эпилептического заболевания, возникшего на фоне «готовности» к эпилепсии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражения нервных клеток в головном мозгу у людей, больных эпилепсией, а также и при экспериментальной эпилепсии у животных одними авторами ставятся в зависимость от расстройств мозгового кровообращения (Шпильмейер, Минковский, Белецкий и др.), другими — в зависимость от прямого повреждения нервной клетки эпилептогенным агентом (Зурабашвили, Мусаэлян и др.). Некоторые склонны считать изменения в нервных

клетках головного мозга при эпилепсии следствием функционального перенапряжения нервных клеток, посылающих двигательные импульсы на периферию (Кроль, Галкин, Захарова, Цивилько и др.). Исследования Захаровой и Цивилько отклоняют предположение о роли прямого действия раздражителя в происхождении клеточных изменений в мозгу при экспериментальных судорогах.

Полученные нами данные подтверждают точку зрения о главенствующей роли самого судорожного процесса в происхождении изменений в головном мозгу при эпилепсии.

Из поставленного исследования видно, что строгая избирательность поражения очень мелких участков серого вещества головного мозга не может объясняться местными расстройствами кровообращения, как это полагает Шпильмейер. Трудно себе представить, чтобы вследствие спазма всегда одних и тех же мелких мозговых сосудов поражались одни и те же ядра серого вещества мозга и всегда оставались бы неповрежденными ядра, расположенные по соседству с ними. Происхождение этих изменений зависит от величины судорожной работы в центрах. Следует учитывать, что сама по себе работа центров мозга при эпилептических приступах зависит и от ритмического влияния работающей периферии (скелетная мускулатура), посылающей проприоцептивные импульсы в центры.

Так как нервные клетки сетевидного образования поражались постоянно и наиболее интенсивно, можно заподозрить, что сетевидное образование является главным исходным пунктом разрядов в головном мозгу при эпилептических приступах. К настоящему времени выяснена роль сетевидного образования в продолговатом мозгу; здесь оно имеет прямое отношение к регуляции дыхания. Таким образом, возможно, что именно в дыхательном центре начинается раздражение при эпилептическом приступе и затем иррадиирует на другие участки мозга.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

СООБЩЕНИЕ 2

ХРОНИЧЕСКАЯ „ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ" ЭПИЛЕПСИЯ СОБАК

А. Е. Захарова и *А. К. Юхлов*

Приступы «электрической» эпилепсии по своей клинической картине сходны с приступами истинной эпилепсии у людей (Серейский, Ротштейн и др.). Отсюда можно предполагать, что изучение гистопатологической картины центральной нервной системы собак при хронической «электрической» эпилепсии может дополнить недостаток сведений об изменениях в центральной нервной системе людей при длительном эпилептическом заболевании. Кроме того, подобное исследование имеет большой интерес в связи с тем, что «электрическая» эпилепсия, или так называемый «электрошок», чрезмерно широко применяется за рубежом при лечении душевнобольных, а в работах отечественных авторов имеются указания, что этот метод не столь безвреден и не так уже эффективен (Иванов, Цивилько и др.).

Характеристика исследованного материала

На 5 собаках хроническое эпилептическое заболевание имитировалось вызыванием многократных одиночных приступов и эпилептических состояний.

Характеристика опытов с хронической «электрической» эпилепсией

№	Кличка собаки	Продолжительность опыта в месяцах	Частота вызывания приступов	Наиболее длительные перерывы в вызывании эпилептических приступов (в днях)	Общее количество приступов
1	Мопс	26	1 приступ каждые 2—3 дня	120; 210; 64; 62	115
2	Тобик	19	1 одиночный приступ и 6 эпилептических состояний (по 4, 5, 10, 15, 23 и 32 приступа) с длительными промежутками между эпилептическими состояниями	28; 14; 108; 276; 7; 112	90
3	Рябка	9	4 одиночных приступа с частотой 1—2 приступа в неделю, 3 эпилептических состояния (по 7, 8, 10 приступов)	83; 14; 74; 27	29
4	Велик	3	1 приступ каждые 2—3 дня	Без длительных перерывов	27
5	Альма	7	1 приступ каждые 3—4 дня	158; 22	13

Примечание. У собаки Тобик показано общее количество приступов, вызванных применением двух эпилептогенных раздражителей (вначале — на протяжении 3 месяцев — электрический ток, а затем — на протяжении 4 месяцев — метразол).

Одиночные эпилептические приступы вызывались пропусканием через головной мозг собаки переменного электрического тока из городской сети (110—120 V)

в течение ½—1 секунды. Один электрод (игла от шприца) вводился под кожу затылка, второй электрод (артериальный зажим) фиксировался на верхней губе. Эпилептические состояния воспроизводились повторными пропусканиями электрического тока (в продолжение 1 секунды) с промежутками в 3—5 секунд. При одном эпилептическом состоянии было от 7 до 15 приступов.

Всего у животных было от 13 до 115 приступов на протяжении от 3 месяцев до 2 лет. Частота приступов широко варьировала (см. таблицу). Одиночные приступы следовали с промежутками 3—7 дней, а эпилептические состояния — с промежутками 7, 14, 108, 112 и 276 дней. На протяжении хронического опыта у 4 из 5 животных были неоднократные длительные перерывы в вызывании приступов и только у собаки Велик одиночные эпилептические приступы вызывались беспрерывно каждые 2—3 дня в течение 3 месяцев. У собаки Тобик после 3 эпилептических состояний, вызванных электрическим током в течение 3 месяцев, вызывались еще 3 эпилептические состояния в течение 4 месяцев внутривенным введением 5 *мл* 10% раствора метразола.

Собака Велик перенесла 27 одиночных приступов в течение 3 месяцев с интервалами в 2—3 дня. Собака Мопс, напротив, находилась под опытом очень долго — свыше 2 лет — и перенесла 115 приступов, причем приступы следовали как с малыми интервалами (3—4 приступа в неделю), так и с длительными (до 2—4—7 месяцев).

Приводим сокращенные протоколы этих двух наблюдений.

1. Собака-самец, кличка Велик. Вес 9000 *г*

24/I. Первый полный эпилептический приступ, вызванный пропусканием электрического тока из городской сети через головной мозг.

С 26/I по 11/II — 8 одиночных эпилептических приступов. Появилось диффузное помутнение, занимающее значительную поверхность роговиц обоих глаз.

С 14/II по 27/II — 2 одиночных эпилептических приступа. Помутнения роговиц не отмечается.

С 28/II по 17/III — 10 одиночных эпилептических приступов. За этот период отмечалось временное помутнение левой роговицы, которое через 7 дней исчезло полностью.

С 20/III по 5/V — 6 полных одиночных эпилептических приступов. Собака сильно похудела, гнойное отделяемое из конъюнктив обоих глаз. Очень вялая.

16/IV. Падение в весе продолжается. На зов часто совсем не реагирует или реагирует очень слабо (с трудом поднимая голову). Больше лежит неподвижно. При ходьбе пошатывается, подпрыгивает, теряет равновесие, падает на левый бок. Периодически отмечается мелкое дрожание мышц всего тела. При вдохе дрожание усиливается. На задней поверхности правой голени небольшая язва.

19/IV. Больше лежит. Беспрерывный ритмический лай; временами производит длительные ритмические попеременные движения задними лапами, лежа на боку или на животе. На зов реагирует. Пищу принимает, но с трудом попадает мордой в миску. На подошвенных поверхностях пальцев обеих задних конечностей небольшие язвочки. Реагирует на зов, поднимая голову; голова при этом дрожит и постепенно клонится вниз.

20/IV. 10 часов. Скалит зубы. Судорожное подергивание мышц морды, ушей и передних лап. На зов не отвечает. 11 часов. Судороги резко уменьшились, на боль слабо реагирует. 12 часов. Дыхание поверхностное, частое, судорог нет. При надавливании на хвост отдергивает задние лапы. 15 часов. Дыхание редкое, углубленное. Не реагирует на болевые раздражения. Под глубоким эфирным наркозом вскрыта полость черепа и удален весь головной мозг.

Эпикриз. Собака в течение 3 месяцев перенесла 27 одиночных приступов без длительных перерывов, по одному приступу каждые 2—3 дня.

Вскрытие. Мягкая мозговая оболочка с резко инъецированными сосудами, блестящая, прозрачная. Головной мозг расплывается на столе. В мозговых желудочках и в субдуральном пространстве содержится небольшое количество прозрачной розоватой жидкости.

Сердце с расширенными полостями содержит жидкую темную кровь, мышца сердца блестящая, серовато-красная. Легкие воздушны и полнокровны, розовато-красного цвета. Печень с закругленными краями, плотновата, полнокровна, темнокоричневого цвета. Желудок содержит непереваренные кусочки пищи, слизистая его бледно-розовая, складки сохранены. Мочевой пузырь заметно растянут мочой. Слизистая его бледнорозовая, с инъецированными мелкими сосудами.

2. Собака-самец, дворняга, кличка Мопс. Вес 5200 *г*

3/V. Один полный эпилептический приступ, вызванный пропусканием электрического тока из городской сети через голову животного.

С 3/V по 1/VII — 3 одиночных эпилептических приступа. Через 30 минут после приступа собака не отличается по поведению от нормального животного.

С 8/IX по 25/IX — 9 одиночных эпилептических приступов.

С 3/IV до 4/V и с 8/V до 28/VI — 19 одиночных эпилептических приступов. Поведение собаки не отличается от поведения нормального животного; она лишь не идет в лабораторию на опыт.

Со 2/VII до 28/VII — 35 одиночных эпилептических приступов. Собака похудела, спит больше, чем нормальные животные.

Со 2/I до 1/IV — еще 30 одиночных эпилептических приступов. Поведение собаки изменилось. Собака то вялая, то возбуждена. Резко похудела, вес 4,36 *кг*. Много спит. Пытается есть несъедобные вещи, разрывая и разжевывая их. Дрожание головы, фибриллярные подергивания отдельных мышц. На морде и на носу участок облысения, такие же облысения на ушах. На роговице помутнение величиной с горошину.

С 1/IV до 1/V — еще десять одиночных эпилептических приступов. С 23/IV появился отек правой половины морды, который держался несколько дней, затем исчез и через 7 дней возник снова. Собака еще больше похудела, вес 3 *кг*. Очень вялая, дрожание головы. Шаткая походка.

С 4/V по 27/VI — последние 9 эпилептических приступов. Собака с каждым днем худеет. На роговице обоих глаз держатся язвы и помутнения. Периодические судорожные подергивания отдельных мышц морды, туловища и конечностей продолжаются. Все время лежит, на зов не реагирует. Ест мало.

3/VII. Лежит; на боль не реагирует; одышка, судорожные подергивания мышц морды. В 12 часов убита введением 5,0 *мл* хлороформа в сердце.

Эпикриз. Собака в течение 2 лет и 2 месяцев перенесла 115 одиночных приступов с многократными длительными перерывами от 62 до 210 дней.

Вскрытие (через 20 минут после смерти). На роговицах обоих глаз язвы. Слизистая оболочка роговой полости, глотки, пищевода и трахеи бархатиста, бледна. На языке много рубцов. На слизистой пищевода точечные кровоизлияния. Желудок пустой, слизистая гладкая, блестящая.

Сердце расширено, стенки желудочков дряблые, полости желудочков заполнены красными сгустками крови. Легкие спавшиеся, маловоздушны, на разрезе красного цвета, полнокровны. Печень уменьшена в размерах, плотная, полнокровная. Селезенка уменьшена в размерах, кожистой консистенции, умеренно полнокровна, на разрезе видны белесовато-серые трабекулы и фолликулы, соскоба нет.

Почки уменьшены в объеме, капсула местами снимается с веществом почки; на разрезе тусклые, рисунок ткани неотчетлив. Надпочечники уменьшены в объеме, плотноваты; корковый слой истончен, бледножелтый, мозговой слой размягчен.

По мере увеличения количества перенесенных приступов животные постепенно истощались. На протяжении опыта у всех животных появлялись различные симптомы глубоких нарушений в сфере двигательных функций и трофики (дрожание головы и конечностей, падение в весе, трофические язвы конечностей, облысение морды, кератит), полная прострация в конце опыта.

Нарушения вегетативной иннервации после одиночных приступов «электрической» эпилепсии на собаках показаны в нашей лаборатории Жербиным на примерах изменений во внешней секреции слюнной железы, желудка, почки. Седина при гистологическом исследовании внутренних органов у собак с хронической «электрической» эпилепсией определяла в мышце сердца, печени и других органах в начале опытов значительный отек интерстициальной ткани, а в поздние периоды — дегенеративные изменения и диффузный фиброз этих органов.

Методика и результаты гистологического исследования центральной нервной системы подопытных собак

Животных убивали в различные сроки (через 15, 16, 36, 63 дня и одну собаку — через 30 минут после последнего эпилептического приступа) пропусканием через сердце электрического тока или введением в сердце хлороформа; иногда — глубоким и длительным эфирным наркозом; у одной собаки головной мозг удален в эфирном наркозе.

Разрезом через мозолистое тело и мозговую ножку отсекалась половина большого полушария. Оставшиеся части головного мозга, шейное и

поясничное утолщения спинного мозга брались для гистологического исследования методом ступенчатой серии.

Каждый 10—20-й срез окрашивается по Нисслю. Часть срезов окрашивалась по ван-Гизону и эозин-гематоксилином. Всего просмотрено около 2400 микроскопических препаратов.

При микроскопическом исследовании центральной нервной системы собак с хронической «электрической» эпилепсией обнаружены тяжелые изменения со стороны нервных клеток в различных участках головного мозга и иногда резкий глиоз в коре больших полушарий головного мозга, а также в коре и белом веществе мозжечка.

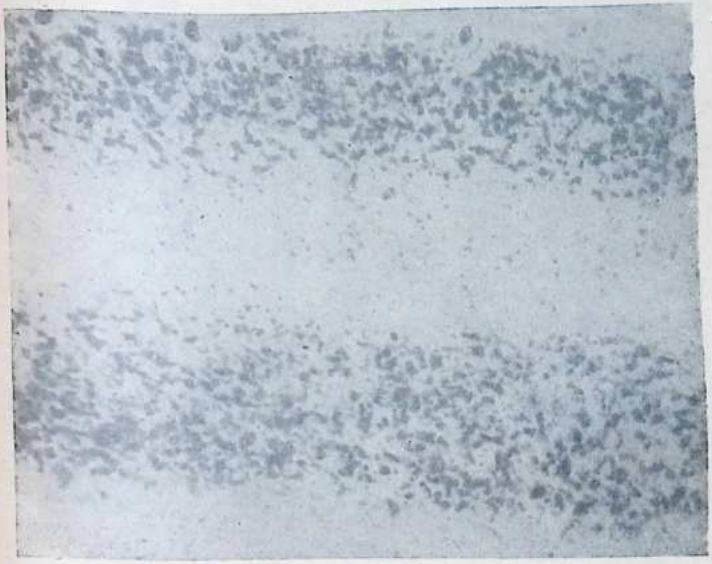


Рис. 1. Собака Мопс. 115 одиночных приступов электрической эпилепсии на протяжении 2 лет 2 месяцев.

Мозжечок. Выпадение клеток Пуркинье в коре мозжечка. Гиперплазия глиальных элементов в белом веществе мозжечка. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Изменения в спинном мозгу собак по сравнению с поражением головного мозга менее выражены.

Большинство пораженных нервных клеток в головном мозгу изменено по типу сморщивания (рис. 1, 2, 3) и имеет следующий вид: тела нервных клеток сморщены, несколько вытянуты в длину и интенсивно закрашены так, что ядро с ядрышком и рисунком хроматофильного вещества неразличимы. Иногда контуры ядра и ядрышка слабо различимы в интенсивно закрашенном клеточном теле. Наряду с этими изменениями во всех пораженных участках мозга менее значительная часть нервных клеток изменена по типу острого набухания и тяжелого заболевания; при этом иногда наблюдаются клетки-тени или картины тяжелого заболевания нервных клеток.

Нервные клетки, измененные по типу острого набухания, часто имеют набухшее тело, смазанный рисунок хроматофильного вещества, вздувшееся и иногда смещенное к периферии ядро и гомогенно окрашенные видимые на значительном протяжении дендриты. Клетки, измененные по типу тяжелого заболевания, чаще всего имеют тела с распыленным хроматофильным веществом, сморщенным и гиперхроматичным ядром с неразличимым ядрышком (рис. 4).

Некоторые тяжело измененные нервные клетки гиперхроматично закрашены и инкрустированы по периферии клеточного тела еще более интенсивно окрашенными зернами (перицеллюлярная инкрустация).

Рис. 2. Собака Мопс. Кора мозжечка (деталь предыдущей микрофотограммы).

Полиморфизм клеток Пуркинье. Слева резко гиперхроматичное сморщенное тело нервной клетки. Внутриклеточное строение неразличимо. Справа бледно окрашенное тело нервной клетки с расплывающимися контурами, смазанным рисунком хроматофильного вещества; ядра неопределимо. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Измененные нервные клетки в центральной нервной системе всех обследованных животных были диффузно расположены преимущественно в следующих участках мозга: в различных отделах коры больших полушарий (в том числе и в коре аммонова рога), особенно в глубоких слоях коры (V и VI слои); в промежуточном мозге — в ядрах зрительного бугра и в наружном коленчатом теле; в сетевидном образовании среднего мозга, варолиева моста и продолговатого мозга; в нижних оливах; в мозжечке — в слое клеток Пуркинье и в собственных ядрах мозжечка (зубчатые, кровельные и шаровидные ядра). Менее постоянно, но в значительном количестве измененные нервные клетки встречались в хвостатом и лентикулярном телах, в ядрах подбугровой области, в ядрах верхнего и нижнего двухолмия, в ядрах основания варолиева моста и в верхних оливах.

В спинном мозгу измененные нервные клетки были обнаружены только у собак Мопс и Альма в интермедиарной части, в передних рогах шейного и поясничного отделов спинного мозга.

Сморщенные и гиперхроматичные нервные клетки крупного калибра (клетки моторного типа) были диффузно распространены во всех указанных местах в коре и в нижележащих участках стволовой части головного мозга, вплоть до передних рогов серого вещества спинного мозга. Нервные клетки, измененные по типу тяжелого заболевания (клетки с распыленным хроматофильным веществом, сморщенным и гиперхроматичным ядром, с распадающимся хроматофильным веществом на мелкие темноокрашенные зерна, гиперхроматично закрашенные клеточные тела с перицеллюлярной инкрустацией, клетки-тени), чаще всего обнаруживались в ядрах сетевидного образования продолговатого мозга и варолиева мо-

Рис. 3. Собака Тобик.

Продолговатый мозг. Сетевидное образование. Тела нервных клеток интенсивно закрашены, ядро неопределимо совсем (слева) или только слабо просвечивает сквозь тело клетки (справа). Клеточное тело инкрустировано по периферии мелкими темными зернышками (слева). Микрофото. Окраска по Нисслю.

ста, в коре больших полушарий; реже — в коре мозжечка, в ядрах основания варолиева моста, в хвостатом и лентикулярном телах. Количество тяжело измененных клеток с распадом хроматофильного вещества и клеток-теней особенно велико в головном мозгу собаки Тобик, погибшей в эпилептическом состоянии (32 приступа).

Таким образом, при хронической электрической эпилепсии в головном мозгу животных постоянно определялись одни и те же участки мозговой ткани, нервные элементы которых, повидимому, наиболее податливы к поражению при многократных приступах.

При обзорном исследовании глии на препаратах мозга, окрашенных по Нисслю, изменения со стороны глии в головном мозгу всех животных, как правило, выражались диффузным увеличением количества глиальных элементов в сером веществе коры и в стволовой части мозга. Иногда изменения со стороны глии были настолько резкими, что

выступали на первый план по сравнению со всеми остальными изменениями, обнаруженными в центральной нервной системе собак.

Так, в головном мозгу собаки Велик во всех долях мозжечка был обнаружен резкий диффузный глиоз (рис. 5, 6), распространяющийся главным образом в белом веществе и затем в коре мозжечка; в ганглионарном слое мозжечка были тяжелые изменения и выпадение клеток Пуркинье.

В головном мозгу собаки Альма во всех отделах коры больших полушарий и глубоких слоях коры на ограниченных участках обнаружен резкий глиоз. Глиоз особенно широко распространялся в супрасильвиевой и эктосильвиевой извилинах. В зоне глиоза наряду с процессами уборки распавшейся мозговой ткани (обилие крупных глиальных клеток с крупной ячеистой протоплазмой) выражен процесс образования глиозного рубца, богатого новообразованными сосудами (рис. 7 и 8).

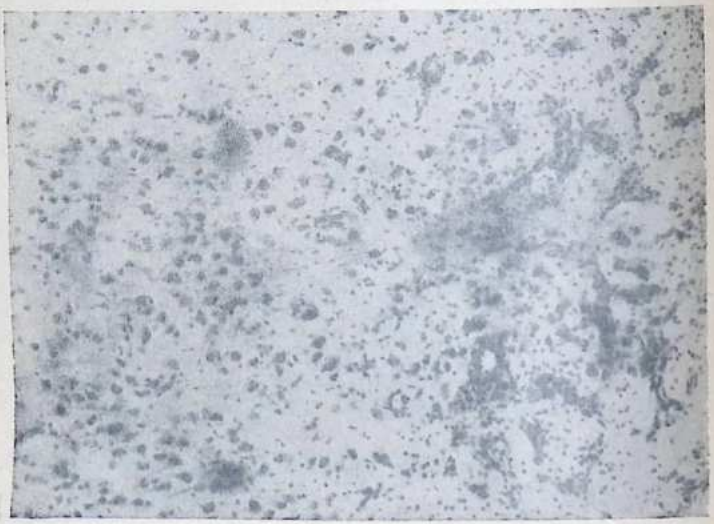


Рис. 4. Собака Альма. 13 одиночных приступов электрической эпилепсии на протяжении 7 месяцев.

Кора больших полушарий. Супрасильвиева извилина. Глиоз глубочих слоев коры. В области глиоза — гиперплазия глиальных элементов, разрушение нервных клеток и новообразование кровеносных сосудов. Микрофото. Окраска по Нисслю.

В сером веществе головного и спинного мозга у всех исследованных животных имеется диффузная гиперплазия и гипертрофия клеток макроглии. В молекулярном слое и на уровне V и VI слоев в коре больших полушарий под эпендимой боковых желудочков головного мозга, в сетевидном образовании продолговатого мозга и нередко в сером веществе шейного и поясничного отделов спинного мозга встречаются мелкие глиальные узелки из клеток олигодендроглии и микроглии. Глиальные узелки как в коре, так и в стволовой части мозга располагаются преимущественно вдоль стенок артерий и вен мелкого и среднего калибра и около новообразованных капилляров в сером веществе головного мозга.

В различных участках коры (VI слой) и в стволовой части головного мозга (сетевидное образование) в центральной нервной системе обследованных собак встречаются явления сателлитоза (увеличение количества

глиальных элементов по периферии клеточных тел). Нейронофагия встречалась редко, в основном — в различных отделах коры, в сером веществе продолговатого мозга и варолиева моста.

В центральной нервной системе собак постоянно был виден краевой глиоз, то менее, то более распространенный в глубину мозгового вещества на отдельных небольших участках коры больших полушарий (так называемый ареальный краевой глиоз коры). Более диффузный и глубокий краевой глиоз выражен в стволовой части мозга (рис. 9).

Происхождение глиоза, как и происхождение всех отмеченных нами изменений со стороны глии в головном мозгу собак с хронической элек-

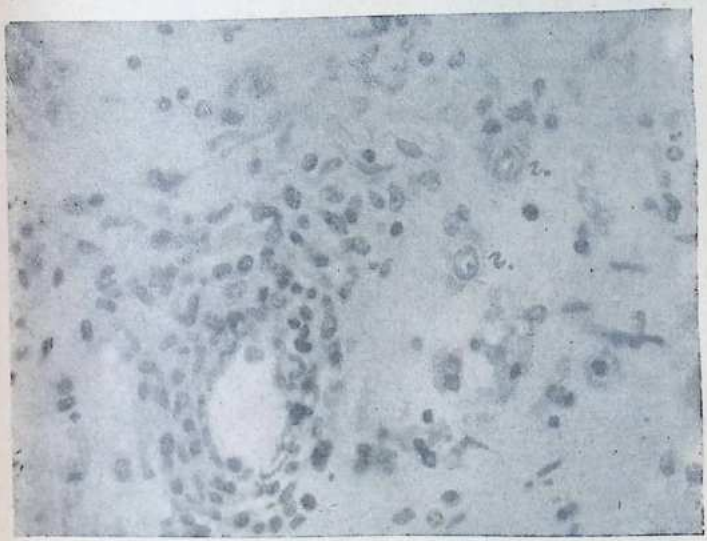


Рис. 5. Собака Альма. Деталь предыдущей микрофотограммы.

Глубокие слои коры. Супрасильвиева извилина. Стенки новообразованных сосудов инфильтрованы полибластами и плазматическими клетками. Гипертофированные глиальные клетки имеют светлое ядро с ядрышком и большое сетевидное очень бледно окрашенное тело. Микрофото. Окраска по Нисслю.

трической эпилепсией, связано, по нашим представлениям, с двумя механизмами.

Реакция со стороны глии может осуществляться в ответ на гибель нервной паренхимы (нервных клеток и нервных волокон), а также и вследствие раздражения глиальных клеток токсическими продуктами обмена веществ, накапливающимися в крови животных в момент эпилептического приступа.

Обращало на себя внимание, что в центральной нервной системе собак при хронической электрической эпилепсии степень распространения поражений нервной паренхимы и интенсивность глиоза зависели не только от количества перенесенных эпилептических приступов, но главным образом от частоты следования приступов.

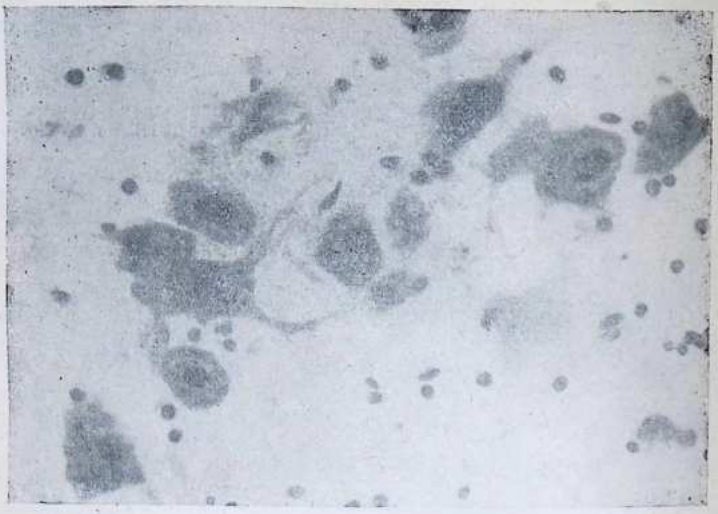


Рис. 6. Собака Альма. 13 одиночных приступов электрической эпилепсии на протяжении 7 месяцев.

Варолиев мост. Ядра основания моста. Тяжелые изменения нервных клеток; распыление хроматофильного вещества, гиперхроматоз и сморщивание ядра, ядрышко неразличимо. Микрофото. Окраска по Ниссслю.

Рис. 7. Собака Велик. 27 одиночных приступов электрической эпилепсии на протяжении 3 месяцев.

Краевой глиоз среднего мозга. Микрофото. Окраска по Ниссслю.

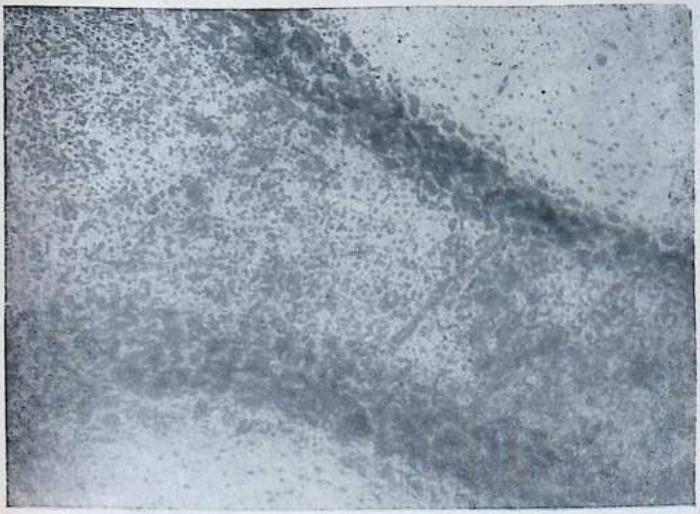


Рис. 8. Собака Велик.
Мозжечок. Резкий диффузный глиоз белого вещества. Обилие новообразованных сосудов. Микрофото. Окраска по Нисслю.

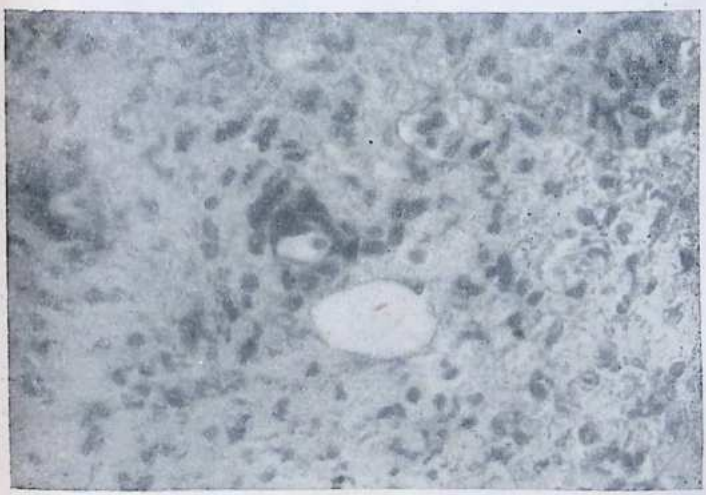


Рис. 9. Собака Велик. Деталь предыдущей микрофотограммы.
Глиоз белого вещества мозжечка. На фоне бледно окрашенных переплетающихся глиальных волокон видно большое количество гипертрофированных пикнотических клеток макроглии. Стенка новообразованного сосуда инфильтрирована плазматическими клетками с интенсивно окрашенной протоплазмой. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Так, в центральной нервной системе собаки Велик, перенесшей 27 эпилептических приступов в течение 3 месяцев, по одному одиночному приступу каждые 2—3 дня, при микроскопическом исследовании головного мозга на первый план выступал резкий диффузный глиоз мозжечка и затем тяжелые изменения со стороны нервных клеток в коре и в стволовой части мозга вплоть до передних рогов спинного мозга. В данном случае частые эпилептические приступы, вызываемые пропусканием электрического тока через голову собаки, могли привести к наслоению внутриклеточных изменений в нервных клетках головного мозга (рис. 5, 6, 9, 10).

Собака Мопс перенесла 115 эпилептических приступов в течение 26 месяцев, по одиночному приступу электрической эпилепсии каждые 2—3 дня, но не регулярно, а с многократными и длительными перерывами в опыте на протяжении указанного

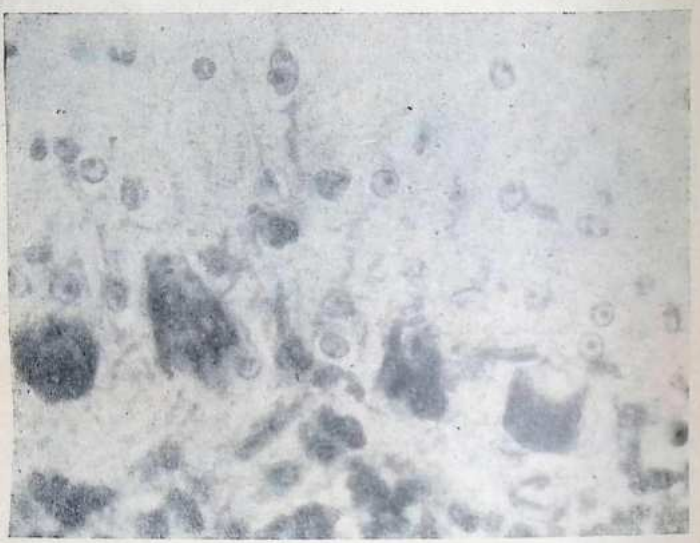


Рис. 10. Собака Велик.

Кора мозжечка. Полиморфизм клеток Пуркинье. Тела нервных клеток неодинаковой величины и формы, то сморщенные, то набухшие. Активизация (гипертрофия и гиперплазия) глиальных клеток в молекулярном слое коры. Микрофото. Окраска по Нисслю.

периода — в 120, 210, 64 и 62 дня. При микроскопическом исследовании в центральной нервной системе этой собаки обнаружены менее тяжелые, но довольно распространенные изменения со стороны нервных клеток в коре и в стволовой части головного мозга. Изменения же со стороны глии состояли лишь в умеренной диффузной гиперплазии глиальных элементов в сером веществе коры и ствола головного мозга.

Отсутствие тяжелых изменений со стороны нервных клеток и небольшие изменения со стороны глии в центральной нервной системе этой собаки (даже после 115 эпилептических приступов), повидимому, объясняются многократными и длительными межприступными интервалами (от 62 до 210 дней), в течение которых происходит восстановление структуры нервных и глиальных элементов в центральной нервной системе.

В головном и спинном мозгу собак на препаратах, окрашенных по ван-Гизону, эозин-гематоксилином и по Футу (на аргирофильные волокна), нарушения структуры сосудов мозгового вещества и мягких мозговых оболочек не обнаруживалось.

В сосудистом сплетении мозговых желудочков у 2 собак наблюдался склероз отдельных ворсинок сосудистого сплетения.

Острые расстройства мозгового кровообращения функционального характера со стороны сосудов центральной нервной системы проявлялись у 4 подопытных животных в следующем. В различных отделах коры больших полушарий и в коре мозжечка, а иногда в подкорковых узлах капилляры мозгового вещества были расширены, со стазами эритроцитов. Небольшая часть венул и артерий мозгового вещества в коре и стволовой части мозга, а также и в спинном мозгу иногда значительно гиперемирована. В головном мозгу 2 животных были рассеяны мелкие периваскулярные кровоизлияния в хвостатом теле и в зрительных буграх. У 1 животного такие же кровоизлияния встречались в сером веществе шейного и поясничного отделов спинного мозга.

Воспалительная реакция в центральной нервной системе собак выражалась в инфильтрации адвентиции сосудов (вены и артерии среднего и мелкого калибра) лимфоидными и плазматическими клетками, иногда в большом количестве, как в мягких мозговых оболочках, так и в мозговом веществе на всех уровнях центральной нервной системы — в коре, в стволовой части мозга и реже в спинном мозгу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В центральной нервной системе собак, перенесших от 13 до 115 приступов так называемой «электрической» эпилепсии на протяжении от 3 месяцев до 2 лет, обнаруживаются тяжелые изменения нервных клеток, главным образом типа хронического сморщивания в лобных, теменных и височных долях коры больших полушарий (V слой, предпочтительно в супрасильвиевой и латеральной бороздах), а также в крупных нервных клетках моторного типа в стволовой части головного мозга (сетевидное образование), вплоть до передних рогов спинного мозга и в коре мозжечка.

В результате хронической «электрической» эпилепсии в головном мозгу собак иногда развивается резкий глиоз коры больших полушарий и глиоз белого и серого вещества мозжечка.

В головном мозгу собак обнаруживались такие же изменения, которые обычно наблюдаются в головном мозгу больных эпилепсией долгое время: краевой глиоз коры и ствола мозга; субэпендимальный глиоз; склероз ворсинок сосудистого сплетения мозговых желудочков; сморщивание нервных клеток коры (III и V слои) преимущественно в моторной зоне (позади крестовидной борозды); изменения нервных клеток в коре мозжечка и глиальный склероз последнего; изменения нервных клеток в верхних оливах.

Характерно, что ни в одном случае у обследованных собак мы не обнаруживали склероза аммонова рога. В коре аммонова рога постоянно были изменены клетки пирамидного слоя в такой же степени, как и в различных участках коры больших полушарий. Этот факт еще раз служит подтверждением взглядов Бехтерева, Смирнова и других исследователей, считавших поражение аммонова рога при эпилепсии не специфическим для этого заболевания, ибо склероз аммонова рога, по их мнению, часто встречается и при ряде других психических заболеваний.

Степень тяжести повреждения нервной паренхимы и интенсивность глиоза в головном мозгу собак с хронической «электрической» эпилепсией зависят не только от количества вызванных эпилептических приступов, но и от частоты их следования.

При анализе протоколов наблюдения за собаками и протоколов гистологического исследования центральной нервной системы в этих же животных намечается тенденция, состоящая в том, что чем короче межприступные периоды, тем более тяжелые и распространенные поражения возникают в головном мозгу.

На основании наших исследований мы полагаем, что пользование методом «электрической» эпилепсии (электрошоком) для лечения душевнобольных людей должно быть резко ограничено в смысле количества и частоты вызывания приступов у больных. Метод этот не является безвредным. Лучше его вообще не применять.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

СООБЩЕНИЕ 3

КУПИРОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ КУРАРЕЗАЦИЕЙ И ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЕЙ

А. К. Юхлов

В предыдущих работах сотрудников нашей лаборатории (Захарова, Юхлов) показано, что гистологическое исследование центральной нервной системы при острой и хронической экспериментальной эпилепсии обнаруживает в головном мозгу животных изменения в нервных клетках. Максимально выраженные клеточные изменения деструктивного порядка наблюдались в мозгу животных, погибавших после большого количества приступов.

Остановка эпилептических приступов при острой экспериментальной эпилепсии обычно осуществлялась наркозом (Галкин, Федоров, Седина, Захарова). В работе Захаровой показано, что при желчевой и камфорной эпилепсии кошек, остановленной эфирным наркозом, дальнейшие изменения в нервных клетках не развиваются, а при наркотизировании животных, у которых отмечалось уже большое количество приступов, клеточные изменения в мозгу идут постепенно на убыль.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу произвести гистологический анализ изменений в центральной нервной системе кошек при экспериментальной эпилепсии, купированной методами курарезации и гипервентиляции. Сами опыты — их методика, результаты и первоначальное обсуждение — уже нами описаны (см. Механизмы патологических реакций, 16—20, 486, 1950). Эти опыты показали, что при камфорной и желчевой эпилепсии (даже при введении смертельных доз эпилептогенного агента), пока поддерживали искусственное дыхание у животных, парализованных большими дозами кураре, они жили (до 10 часов и более — в три раза дольше, чем жили некурарезированные кошки). При одной гипервентиляции у животных уже через $1^1/_2$—$2^1/_2$ часа после субокципитального введения смертельной дозы желчи судороги прекращаются и кошки длительно живут.

Гистологическое изучение мозга кошек этих двух групп, убитых в различные сроки после остановленной эпилепсии, представило возможность диференцированно оценить влияние курарезации с гипервентиляцией или только одной гипервентиляции на развитие тяжелых изменений в нервных клетках.

Прежде всего нас интересовало, в какой степени методы курарезации и гипервентиляции являются охранительными для нервных клеток головного мозга, обычно разрушающихся после их интенсивной деятельности в результате многочисленных эпилептических приступов.

Для гистологического исследования брали весь головной мозг, шейное и поясничное утолщения спинного мозга. Фиксация в 96° спирте, проводка через спирты, заливка в целлоидин. Весь материал исследовался методом ступенчатой серии с окраской каждого 20-го среза мозга по методу Ниссля. Часть срезов красилась по ван-Гизону и эозин-гематоксилином. Просмотрено около 700 микроскопических препаратов.

Изменения в центральной нервной системе кошек при камфорной и желчевой эпилепсии, купированной курарезацией и гипервентиляцией

Исследовалась центральная нервная система 4 кошек. У 3 из них вызывалась камфорная эпилепсия и у одной — желчевая.

После первых приступов камфорной эпилепсии 3 кошкам внутривенно вводили 1 *мл/кг* 1% раствора кураре и сразу же включали искусственное интратрахеальное дыхание; продолжительность паралича — от 2 до 4 часов. У кошки с желчевой эпилепсией курарный паралич был вызван после 25-го эпилептического приступа и длился 4 часа. Все животные убивались кровопусканием путем перерезки сосудов шеи через 2—4 часа после введения кураре.

Приводим примерный протокол опыта.

ПРОТОКОЛ К-2

6/XII 1948 г.

Кошка серая, вес 2200 *г*

10.40. Под эфирным наркозом трахеотомия и обнажение правой бедренной вены.
11.05. Внутрибрюшинное введение 10 *мл* 20% раствора камфорного масла.
11.12. Первый полный эпилептический приступ с клоническими и тоническими судорогами.
11.14. Внутривенное введение 1 *мл* 1% водно-спиртового раствора кураре. Через 30 секунд остановка дыхания. Включено искусственное дыхание (40—50 дыханий в 1 минуту).
11.47. Дополнительно введено внутривенно 0,5 *мл* 1% раствора кураре.
12.35. Введено внутривенно 0,8 *мл* 1% раствора кураре. Полный паралич.
13.07. Внутривенное введение 0,6 *мл* 1% раствора кураре. Полный паралич.
13.17. Выключено искусственное дыхание. Убита перерезкой сосудов шеи.

На вскрытии мягкие мозговые оболочки и мозговая ткань головного мозга всех животных отечны и умеренно полнокровны. Извилины больших полушарий несколько уплощены. Умеренное венозное полнокровие легких, печени, почек; острая буллезная эмфизема с мелкими кровоизлияниями в легочную ткань (результат длительной интратрахеальной вентиляции).

При микроскопическом исследовании центральной нервной системы у 3 кошек с камфорной эпилепсией, остановленной большими дозами кураре, существенных изменений со стороны нервных клеток не было. Отмечалась лишь усиленная окрашиваемость (огрубение) глыбок нисслевского вещества в телах крупных нервных клеток в V слое коры, в сетевидном образовании стволовой части мозга и в передних рогах спинного мозга. Сосуды мягких мозговых оболочек и вещества головного и спинного мозга гиперемированы. Мозговое вещество умеренно отечно. В коре больших полушарий, в коре мозжечка, в зрительных буграх и в сером веществе продолговатого и спинного мозга часто встречаются венулы и капилляры с резко расширенным просветом, заполненные кровью.

Изменения нервных клеток наблюдались только у кошки, у которой было 25 приступов желчевой эпилепсии на протяжении 31 минуты, и затем она находилась в состоянии паралича в течение 4 часов. При микроскопическом исследовании головного и спинного мозга этой кошки на препаратах Нисселя пораженные нервные клетки определялись в тех же участках мозга, как это обычно мы наблюдали при исследовании центральной нервной системы кошек с острой желчевой эпилепсией после 25 приступов.

Пораженные нервные клетки обнаруживались в следующих участках мозга: в коре больших полушарий, предпочтительно в V слое, в супрасильвиевой и латеральной бороздах, в наружном каудальном ядре зрительного бугра, в наружных коленчатых телах, в сетевидном образовании варолиева моста и продолговатого мозга, в слое клеток Пуркинье и в цен-

тральных ядрах мозжечка. В спинном мозгу измененные нервные клетки были сосредоточены в небольшом количестве в передних рогах шейного отдела спинного мозга.

Характер изменения нервных клеток укладывался в тип острого набухания и тяжелого заболевания клеток. При этом во всех пораженных участках мозга чаще всего встречались нервные клетки с распыленным хроматофильным веществом и гиперхроматичным ядром. Часть клеток имела вздувшееся бледноокрашенное тело, смазанный рисунок хроматофильного вещества, набухшие, видимые на протяжении дендриты. Некоторые нервные клетки (средних размеров в сетевидном образовании продолговатого мозга и в коре мозжечка) имели расплывающиеся тела с

Рис. 1. Желчевая эпилепсия, остановленная гипервентиляцией. Кошка. Протокол № 1 г. При беспрерывном искусственном дыхании 19 приступов. Через 54 минуты с момента введения желчи приступы прекратились. Убита на 5-й день после остановки эпилепсии.

Нервная клетка сетевидного образования продолговатого мозга. Рисунок хроматофильного вещества смазан. Границы ядра нечеткие. Скопление клеток макроглии возле тела нервной клетки. Микрофото. Окраска по Нисслю.

хроматофильными глыбками, распадающимися на мелкие темные зернышки.

Этот опыт показывает, что обратное развитие клеточных изменений в мозгу животного после большого количества приступов (их было 25) не обеспечивается курарезацией и искусственным дыханием даже на протяжении 4 часов.

Отсутствие изменений в центральной нервной системе кошек при введении больших доз кураре вслед за введением смертельных судорожных доз камфоры может свидетельствовать о том, что происхождение изменений нервных клеток при экспериментальной эпилепсии зависит не только от разрядов импульсов в центрах головного мозга, но и от самой мышечной деятельности.

Можно думать, что изменения нервных клеток в головном мозгу животного при эпилепсии зависят от потока проприоцептивных импульсов с

периферии. Не исключено также влияние на нервные клетки мозга биохимических сдвигов во внутренней среде организма, которые создаются интенсивной мышечной работой при эпилептических приступах.

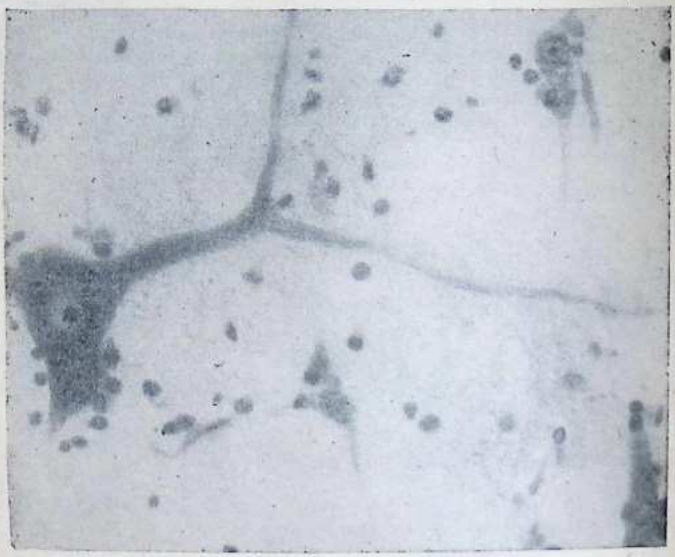


Рис. 2. Желчевая эпилепсия, остановленная гипервентиляцией. Та же кошка.

Сетевидное образование продолговатого мозга. Тело нервной клетки диффузно и интенсивно закрашено. Ветвящиеся гомогенные дендриты видимы на значительном протяжении. Скопление элементов макроглии по периферии тела нервной клетки. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Изменения в центральной нервной системе кошек при желчевой эпилепсии, купированной гипервентиляцией

После купирования желчевой эпилепсии гипервентиляцией у 2 выживших кошек производилось гистологическое исследование центральной нервной системы. У одной кошки было 19, у другой — 23 приступа на протяжении часа, после чего приступы прекратились и искусственное дыхание выключалось. На 5-й день животные были убиты перерезкой сосудов шеи под эфирным оглушением. Исследованы их головной и спинной мозг.

Макроскопически мягкие мозговые оболочки слегка набухшие, полнокровные, мозговое вещество также полнокровно, обычной консистенции. В области субокципитальной пункции у одной кошки в мягких оболочках продолговатого мозга темнокрасное пятно (кровоизлияние) диаметром до 4 *мм*.

При микроскопическом исследовании центральной нервной системы этих кошек определяются тяжелые изменения нервных клеток в головном и спинном мозгу.

Локализация измененных нервных клеток в основном аналогична локализации изменений при желчевой и камфорной эпилепсии после боль-

шого количества приступов (соответственно данным Захаровой и нашим). Измененные нервные клетки были преимущественно диффузно расположены в следующих участках мозга: в коре больших полушарий — среди крупных нервных клеток V слоя, главным образом в латеральной и супрасильвиевой извилинах. В подкорковых узлах небольшое количество тя-

Рис. 3. Желчевая эпилепсия, остановленная гипервентиляцией. Та же кошка.

Сетевидное образование продолговатого мозга. Распадение тела нервной клетки. Хроматофильные глыбки распадаются на мелкие интенсивно окрашенные зерна, находящиеся вне клеточного тела—«тяжелое заболевание». Микрофото. Окраска по Нисслю.

жело измененных крупных клеток средних размеров определялось в хвостатом и лентикулярном телах, в ядрах зрительных бугров, в наружных коленчатых телах. Небольшое количество нервных клеток сетевидного образования поражено в среднем мозгу и в варолиевом мосту. В мозжечке значительная часть нервных клеток поражена в слое клеток Пуркинье и в собственных ядрах. В продолговатом мозгу в сетевидном образовании большинство элементов изменено. В спинном мозгу изменения главным образом имеются в передних рогах шейного отдела.

Изменения нервных клеток — типа острого набухания и тяжелого заболевания. Наряду с нормальными элементами, — часть нервных клеток с набухших телом, рисунок хроматофильного вещества смазан (рис. 1), иногда хроматофильное вещество распылено, ядро вздувшееся, нередко видны гомогенные длинные дендриты (рис. 2). Значительная часть измененных нервных клеток с округлым или овальным телом и расплывающимися контурами, ядро резко сморщено или распадается, хроматофильное вещество распадается на мелкие интенсивно окрашенные зерна, иногда определяющиеся вне клеточного тела (рис. 4). Некоторые тяжело

измененные нервные клетки (преимущественно в сетевидном образовании продолговатого мозга и варолиева моста) имеют гомогенное интенсивно закрашенное тело; внутриклеточное строение неразличимо; клеточное тело окаймлено темными мелкими зернами (тяжелое заболевание с перицеллюлярной инкрустацией) (рис. 3).

Рис. 4. Желчевая эпилепсия, остановленная гипервентиляцией. Та же кошка.

Сетевидное образование варолиева моста. Тело нервной клетки диффузно и интенсивно закрашено. Внутриклеточное строение неразличимо. Видна перицеллюлярная инкрустация. Микрофото. Окраска по Нисслю.

Наиболее тяжелые изменения (распад хроматофильного вещества на мелкие интенсивно окрашенные зерна, гиперхроматичное окрашивание клеточного тела с перицеллюлярной инкрустацией) встречались главным образом в продолговатом мозгу и в варолиевом мосту (клетки крупного и среднего калибра).

Изменения глии на препаратах Ниссля небольшие. В коре, в передних и базальных подкорковых узлах, в продолговатом мозгу, в мозжечке и в спинном мозгу имеется умеренная гиперплазия и гипертрофия клеток макроглии. В сетевидном образовании продолговатого мозга и варолиева моста имеются мелкие скопления глиальных элементов макроглии возле пораженных нервных клеток и в виде мелких отдельных узелков (рис. 2 и 4).

Деструктивных изменений кровеносных сосудов мозга не определялось. Во всех участках мозга и в мягких мозговых оболочках сосуды гиперемированы (артерии, венулы и капилляры). В зрительных буграх, в сером веществе продолговатого мозга и возле центрального вещества

спинного мозга венулы и капилляры резко расширены и переполнены кровью. Мозговое вещество спинного мозга умеренно отечно.

Воспалительная реакция в головном мозгу обеих кошек проявлялась в умеренной диффузной инфильтрации мягких мозговых оболочек лейкоцитами, главным образом в области мозжечка, затылочных и теменных долей больших полушарий. Изменения эти, вероятно, являются результатом введения эпилептогенного раздражителя (желчи) непосредственно в большую цистерну мозга.

ВЫВОДЫ

1. При гистологическом исследовании в головном мозгу кошек, убитых на 5-й день после остановки желчевой эпилепсии ритмичной интратрахеальной вентиляцией, наблюдались тяжелые изменения нервных клеток. Пораженные клетки диффузно расположены преимущественно в сетевидном образовании продолговатого мозга и варолиева моста и в меньшем количестве — в участках мозга, ближе лежащих к коре больших полушарий.

2. В значительной части пораженных клеток имелись далеко зашедшие деструктивные изменения — распад хроматофильного вещества на интенсивно окрашенные зерна, расплавление тел нервных клеток. Подобные тяжело измененные нервные клетки в мозгу кошек, погибающих сразу после большой серии приступов желчевой эпилепсии, обычно встречаются очень редко.

3. Наличие тяжело измененных нервных клеток в мозгу кошек (несмотря на благополучный исход желчевой эпилепсии) позволяет допустить разные механизмы купирующего действия гипервентиляции и наркоза: в последнем случае изменения в нервных клетках (возникающие в результате экспериментальной эпилепсии) идут на убыль.

ПОПЫТКА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ДИЭНЦЕФАЛЬНЫХ ПРИПАДКОВ МЕХАНИЧЕСКИМ РАЗДРАЖЕНИЕМ ПОДБУГРОВОЙ ОБЛАСТИ

Е. Ф. Давиденкова-Кулькова

Сделанные до сих пор попытки воспроизвести экспериментально у животных припадки диэнцефальной эпилепсии приводили к тому, что получались общие судорожные припадки с бо́льшим или меньшим количеством вегетативных компонентов в виде или вегетативной ауры, или послеприпадочных вегетативных симптомов. Представлялось поэтому важным выяснить, не удастся ли экспериментальным путем воспроизвести и чисто вегетативные эпилептические разряды, которые могли бы в таком случае представить известную аналогию с теми припадками в клинике человека, которые называются «диэнцефальной эпилепсией». Мы попытались разработать отдельные методы получения таких припадков.

В данном сообщении приводим результаты опытов, в которых мы помещали в мозг над областью турецкого седла инородные тела — костные осколки. При этом варианте опытов мы рассчитывали использовать в качестве раздражающего момента как прямое повреждение подбугровой области костными осколками, так и те явления асептического воспаления, которые развиваются вокруг инородного тела. Раздражение гипоталамической области мы производили сначала с одной стороны, потом с другой, чтобы проверить, не получатся ли асимметрические симптомы.

Такая постановка опытов позволяла, во-первых, надеяться получить эпилептические припадки заведомо диэнцефального происхождения, во-вторых, изучить характер вызываемых обычным путем экспериментальных припадков, развивающихся на фоне повреждения гипоталамической области.

Наблюдение было проведено на одной собаке, которая была оперирована дважды. Первый раз костные отломки были помещены в подбугровую область слева, а через 3 месяца — справа. Собака находилась под наблюдением в течение 1 года 18 дней.

Операция проводилась следующим образом. Под морфийно-эфирным наркозом вскрывалась полость черепа в области теменной и височной костей. Полушарие мозга приподнималось, и на турецкое седло сбоку от средней линии (справа или слева) помещалось несколько острых мелких осколков кости, полученных при трепанации черепа. Осколки вонзались в подбугровую область мозга. Операционная рана зашивалась наглухо. Операция оба раза проходила гладко. Заживление наступало первичным натяжением.

Помещение костных осколков на область турецкого седла вызвало ряд симптомов, свидетельствующих о раздражении подбугровой области.

После первой операции у собаки при общем удовлетворительном состоянии были получены мидриаз, полидипсия, булимия, повышение кровяного давления. В первые дни после операции наблюдалась также гипертермия центрального происхождения. Отмечались изменения со стороны углеводного и минерального обмена. Уровень сахара в крови, особенно в артериальной, значительно снизился. Также наблюдалось снижение уров-

ия молочной кислоты в крови. Сахарная кривая после адреналиновой нагрузки стала плоской. Снизилось количество калия в крови. Уровень кальция и натрия особых сдвигов не обнаружил, но асимметрия между правой и левой стороной была выраженной.

Никаких двигательных расстройств или поражений органов чувств не наблюдалось.

В дальнейшем полидипсия, булимия и гипертермия регрессировали. Нарушения обмена оставались. Наступили трофические расстройства: на правой передней лапе (т. е. на стороне, противоположной поражению) развилась трофическая язва.

После второй операции, во время которой костные осколки, полученные во время трепанации, были помещены на область турецкого седла справа и вонзились в подбугорье справа от средней линии, снова наблюдалось появление ряда вегетативных расстройств, а кроме того, развилась серия эпилептических припадков.

В качестве иллюстрации характера этих припадков приводится протокол наблюдения за собакой в один из этих дней.

18/III 1947. 14.30. Внезапно развивается массивная тоническая судорога: голова запрокидывается назад, передние конечности вытягиваются, как палки, задние подгибаются к туловищу.

14.31. Чавкающие движения и мелкие клонические судороги, напоминающие крупное дрожание, длятся 25 секунд и сменяются мощным экстензорным напряжением передних и задних конечностей, на фоне которого в мышцах проксимальных отделов конечностей наблюдаются отдельные неритмичные миоклонические подергивания. Это продолжается 1 минуту 20 секунд.

14.33. Тоническая судорога в конечностях прекращается и появляется учащенное дыхание типа периодического, доходящее до 120 дыханий в 1 минуту. Пульс равняется также 120 ударам в 1 минуту. Одышка длится 40 секунд и прекращается. Собака лежит на боку.

14.54. Начинается второй судорожный приступ. Внезапно развивается резкое возбуждение. Спокойно лежавшая до этого собака внезапно вскакивает, бежит, натыкаясь на предметы, падает и снова бежит. При этом она глухо лает, рычит, а затем внезапно падает в массивной общей тонической судороге с явлениями опистотонуса и экстензорного напряжения конечностей. Характер припадка аналогичен предыдущему. Клонические судороги также атипичны и больше напоминают крупное ритмичное дрожание; они длятся всего 20 секунд, а затем 3 раза подряд наблюдаются тонические судорожные разряды экстензорного типа с миоклоническими подергиваниями в мышцах проксимальных отделов конечностей. Весь приступ длится 2 минуты.

15.06. Снова аналогичный приступ, начинающийся с общего возбуждения. Длительность приступа 1 минута 37 секунд. Обильное отделение жидкой слюны. После приступа в течение 30 секунд одышка (140 в 1 минуту). Пульс 120 в 1 минуту.

15.16. Снова судорожный приступ, совершенно идентичный предыдущим, длительностью 1 минута 12 секунд. Он заканчивается, как и предыдущие, внезапным расслаблением напряженных конечностей с одновременным появлением учащенного дыхания.

В промежутках между приступами собака лежит на боку, мускулатура расслаблена, дыхание 28 в 1 минуту, пульс аритмичный, 84—92 в 1 минуту, хорошего наполнения. Обильное отделение жидкой слюны продолжается все время.

15.31. Аналогичный приступ, но начинается иначе: собака поднимает голову, глухо рычит, шерсть подымается дыбом, а затем развивается судорожный приступ. Он длится не более 1 минуты.

В дальнейшем припадки следуют один за другим с небольшими промежутками до 16.05, когда они прекращаются, появляются манежные движения, и наконец собака успокаивается.

При анализе этих приступов отмечается ряд своеобразных симптомов, отличающих эти припадки от обычных эпилептических. Сюда относится отчетливое и постоянное превалирование тонической фазы над клонической, появление миоклонических судорог в проксимальных отделах конечностей, агрессивная ярость в начале припадка, пилоаррекция, обильное слюнотечение и одышка типа периодического дыхания. Эта одышка была совершенно стереотипна и отличалась от расстройств дыхания, наблюдающихся в конце обычного судорожного припадка или серии

припадков. Учащение пульса не являлось чем-нибудь специфическим и в этих пределах могло наблюдаться и при обычном приступе. Исследования крови показали высокие цифры сахара, которые держались в течение всей серии приступов, с отчетливой асимметрией между правой и левой стороной.

Эти припадки являлись, очевидно, следствием раздражения подбугровой области помещенными на турецкое седло костными осколками. Они развились непосредственно после механического раздражения и впоследствии прекратились, уступив место симптомам стойкого поражения подбугровой области. Снова развилась булимия, усилились расстройства со стороны обмена веществ, появились трофические расстройства в виде очагов облысения.

В поведении собаки стали отмечаться изменения. Спокойная раньше собака стала проявлять агрессивность и вне приступов, например пыталась укусить служительницу, которая ее кормила. В остальном поведение было вялым, она много спала. Несмотря на повышенный аппетит, стала худеть. Со стороны анимальной нервной системы отклонений попрежнему не отмечалось.

Получив таким образом изолированное поражение подбугровой области, мы поставили ряд опытов с вызыванием приступов экспериментальной эпилепсии, имеющих целью выяснить, является ли получаемый в этих условиях припадок идентичным обычному эпилептическому припадку, или на фоне повреждения подбугровой области он будет проявляться по-другому.

Эпилептический приступ вызывался раздражением электрическим током.

Методика заключалась в следующем: под кожу затылка в области затылочного бугра вводилась игла, которая служила одним электродом. Другим электродом являлся артериальный зажим, накладываемый на губу собаки. Пропускался ток от городской электрической сети (120 *V*) в продолжение 1 или 2 секунд. Приступы вызывались всегда в одних и тех же условиях.

Всего было поставлено 18 опытов с раздражением электрическим током.

Клиническая картина полученных судорожных припадков была во всех случаях однотипна; варьировался лишь характер последующих за приступом явлений, что было связано с различными фазами развивающегося в гипоталамической области патологического процесса, вызванного раздражением костными осколками.

Судорожные приступы после раздражения электрическим током в некоторых отношениях повторяли то, что наблюдалось при описанных выше припадках, развившихся после второй операции. Тут, так же как и в тех приступах, тоническая фаза была длиннее клонической. Далее наблюдались такие же своеобразные миоклонические подергивания в проксимальных отделах конечностей. Эти миоклонические разряды наступали на фоне тонической экстензорной судороги, следовавшей за фазой клонических судорог, и продолжались во время фазы локомоций, прерывая последнюю 2—3 раза. Наблюдалось обильное слюнотечение с отделением громадного количества жидкой слюны, продолжавшееся и по окончании припадка.

Своеобразно протекало послеприпадочное состояние. В первое время после операции в конце припадка развивалась каталепсия, которая была резко выражена. Собака застывала в приданных ей позах, подолгу их сохраняя. Отмечались также длительные автоматические движения или в виде маятникообразных движений головой, или в виде ритмичного поднимания и опускания лап. В более поздний период после операции каталеп-

сия уступила место новым явлениям: после припадка возникала агрессивная ярость с одновременным развитием булимии. Приведу для иллюстрации краткие протоколы двух опытов после первой операции.

Опыт от 28/I 1947 г.

11.40. Через голову собаки пропускается электрический ток от городской сети в течение 1 секунды. Собака сразу падает, сжимаясь в комок. Непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Тоническая фаза длится 55 секунд, затем наступает клоническая фаза, также очень сильная, но более короткая (25 секунд). Затем развиваются автоматические движения локомоции («бег на месте»). После нескольких локомоторных движений у собаки, лежащей на боку, появляются судороги в мышцах морды, затем наступают вновь мощные тонические судороги экстензорного типа в передних и задних конечностях, и на этом фоне в мышцах проксимальных отделов конечностей развиваются однократные, быстрые, неритмичные сокращения без двигательного эффекта для всей конечности, носящие характер миоклоний. Они длятся 45 секунд, затем вновь появляются локомоции, которые прерываются экстензорными судорогами с миоклониями в проксимальных отделах конечностей. Это длится 40 секунд и заканчивается снова локомоциями.

11.14. Собака встает, идет по кругу, останавливается в неудобных, нелепых позах, застывая в них подолгу. Длительно сохраняет приданное ей положение. Например, поднятая вверх левая передняя лапа долго держится на весу. Положенная за ухо лапа длительно сохраняется в этой неудобной позе. Держится обильное слюноотделение; слюна жидкая, вытекает струей.

11.50. Повторное мочеиспускание и дефекация. Стул жидкий. Метеоризм. Каталептическое состояние продолжается.

11.58. Повторная дефекация. Метеоризм и урчание в животе.

12.03. Повторное мочеиспускание. Каталепсия держится.

12.25. Встает, отряхивается, обнюхивает окружающее. Снова дефекация. На зов реагирует. Несколько более вялая, чем обычно.

Опыт от 4/XI 1947 г.

11.48. Вызваны два приступа «электрической» эпилепсии один за другим. Длительность пропускания тока — 1 секунда. И в первом, и во втором приступе на фоне резкого экстензорного напряжения конечностей отмечается фаза миоклонических подергиваний в проксимальных отделах. Первый приступ был более коротким (50 секунд), и миоклоническая фаза была недлительной (20 секунд). Второй приступ — более длинный (1 минута 20 секунд) — два раза сопровождался фазой миоклонических подергиваний. По окончании второго припадка развились автоматические движения. Каталепсии не было.

11.53. Собака производит маятникообразные движения головой вправо и влево. При повороте головы вправо поднимает правую переднюю лапу, при повороте головы влево — левую переднюю лапу.

11.55. Появляются манежные движения. Резкое общее возбуждение характера агрессивной ярости. Собака бросается, злобно рычит, лает.

11.58. Возбуждение держится, особенно при взятии крови.

12.07. С жадностью набрасывается на принесенную еду. Снова взрыв агрессивной ярости. Ест быстро, прожорливо, много: 2 миски перловой каши, что составляет 1800 *г*, и дополнительно хлеб с супом.

12.20. Поведение правильное, контактна и спокойна как обычно.

После второй операции также был поставлен ряд опытов с вызыванием экспериментальных судорожных припадков при помощи городского электрического тока. После двустороннего поражения подбугровой области характер получаемых судорожных припадков стал более походить на характер обычных эпилептических приступов. Так, клоническая фаза припадка удлинилась, миоклонические подергивания стали менее выраженными. Только наблюдавшиеся в конце припадка агрессивная ярость и булимия оставались прежними.

Кроме электрического тока от городской сети, в качестве эпилептогенного раздражителя мы применили дозированное электрическое раздражение индукционным током.

Эти опыты представляют наибольший интерес, так как при таком варианте удалось получить короткие припадки, воспроизводящие тип чисто диэнцефального припадка.

Это можно иллюстрировать протоколами следующих опытов.

Опыт от 22/X 1947 г.

Методика опыта: одним электродом является игла, введенная под кожу затылка собаки, другим — артериальный зажим, наложенный на верхнюю губу справа. Источником тока служит индукционная катушка.

14.34. Включается ток от индукционной катушки. При расстоянии катушек 20 *см* никакой реакции нет.

14.37. Включается ток при расстоянии катушек 10 *см*. Резкая болевая реакция, лай. Затем собака успокаивается.

14.40. Включается ток при сдвинутых до 0 катушках. Сразу наступают дефекация, мочеиспускание, продолжительный крик, отрывистый ритмичный лай и резкое возбуждение. Шерсть взъерошена, хвост распущен. Зрачки расширены. Судорог нет.

14.43. Возбуждение несколько стихает. Пульс 140 ударов в 1 минуту. Дыхание учащенное, сосчитать его не удается из-за двигательного беспокойства собаки.

14.48. Жадно набрасывается на предложенную еду, съедает 2 обычных своих порции, кроме того, выпивает с жадностью миску воды. Поведение продолжает оставаться беспокойным; все время порывается уйти из комнаты, рвется к двери, открывает ее лапой.

Остальную часть дня поведение обычное.

Все опыты с применением в качестве раздражителя индукционного тока были идентичны. Полного судорожного приступа не получено ни разу. Собака все время сохраняла реакцию на окружающее.

Трактовка данных опытов несколько затруднительна ввиду того, что здесь нельзя полностью отбросить болевой компонент. Но стереотипность и комбинация развивающихся при этом вегетативных симптомов наблюдались и при другом способе вызывания экспериментальных припадков, когда мы применяли более слабые раздражители, где возможность болевого компонента исключалась, как это видно в опытах с применением метразола. Мы применяли его виде подкожных инъекций 10% раствора из расчета 40 *мг* на 1 *кг* веса животного. Метразол применялся нами в малых (2—3 *мл* 10% раствора), средних (4—5 *мл*) и больших дозах (6—7 *мл*).

Характер получаемых приступов был различным.

При больших дозах метразола на фоне нарастающего общего беспокойства развивался судорожный приступ, которому непосредственно предшествовал взрыв резкого возбуждения, характера агрессивной ярости, сопровождавшийся лаем, рычанием и двигательным беспокойством собаки. Судорожный приступ был длительным, бурным, сопровождался рядом вегетативных симптомов и миоклоническими подергиваниями, идентичными тому, что наблюдалось при других способах вызывания припадков.

При введении малых и средних доз метразола судорожный припадок не развивался. Вместо него через 15—20 минут наступало состояние общего возбуждения с двигательным беспокойством, подниманием шерсти на туловище и хвосте, настораживанием ушей, учащением пульса и последующей булимией.

Для иллюстрации приводим один из протоколов опытов этого типа.

Опыт от 14/XI 1947 г.

12.00. Пульс 80 в 1 минуту, дыхание 22. Зрачки средней величины, равномерны. Введено 5 *мл* 10% раствора метразола.

12.05. Пульс 64. Зрачки несколько шире, правый шире левого.

12.10. Сидит спокойно, не меняя позы; дремлет.

12.15. Облизывается, лижет лапы, чешется, глухо рычит. Пульс 72.
12.25. Внезапно приступ немотивированного возбуждения. Вскакивает, отрывисто лает, машет хвостом, рычит. Шерсть поднимается дыбом, уши насторожены.
12.30. Возбуждение понемногу стихает.
12.35. Успокаивается, усиленно облизывается. Зрачки широкие, равномерны. Пульс 96 в 1 минуту, дыхание учащенное, глубокое.
12.40. Собака спокойна. Зрачки средней величины. Пульс 72. Изредка еще облизывается.
12.55. Сворачивается в клубок, дремлет. Предложенную еду берет с жадностью, съедает сразу около 2 *кг* каши.

Средние дозы метразола, по литературным данным и по данным наших контрольных опытов, вызывают судорожные приступы. У наших же собак с повреждением подбугорья эти дозы судорожного приступа не вызывали, а приводили только к вегетативному разряду (тахикардия, мидриаз, пилоаррекция, последующая булимия) с аффективной окраской и общим двигательным беспокойством.

При систематическом наблюдении за собакой можно было отметить у нее рецидивирующее течение дистрофических явлений. Собака быстро оправилась после операций и производила некоторое время впечатление здоровой. В качестве стойкого подбугрового симптома держалась булимия. Затем у собаки появились сонливость и общая вялость. Она спала почти целые сутки, просыпаясь только во время еды и обнаруживая в это время чрезвычайную агрессивность по отношению к окружающим. Несмотря на выраженную булимию, собака теряла в весе. Кровяное давление продолжало оставаться повышенным. Периодически булимия сменялась анорексией, а затем появились трофические расстройства кожи, точечные кровоизлияния на деснах и большая неустойчивость пульса.

Погибла собака, однако, не от прогрессирующей дистрофии, а от серии внезапно возникших эпилептических припадков.

При гистологическом исследовании мозга было найдено изолированное поражение только подбугровой области. Смежные с гипоталамической областью отделы мозга патологии не представляли. Со стороны гипофиза отмечались лишь явления раздражения коллагенной стромы. Поражение гипоталамической области в результате помещения костных осколков представлялось в виде полостей, занимающих базальные и латеральные отделы подбугорья. Полости имели неправильные, обрывчатые границы и располагались преимущественно в переднем и среднем отделах инфундибулярной области. Из клеточных образований были задеты супраоптические ядра, особенно передние отделы их, и паллидо-инфундибулярные ядра. Паравентрикулярные ядра отклонений от нормы не представляли ни на одном уровне. Задние отделы инфундибулярной области и область мамиллярных тел были свободны от поражения.

Из приведенных выше данных можно заключить, что метод, примененный в данном случае, действительно мог привести к хроническому раздражению подбугровой области. Признаком этого были как стойкие симптомы, так и особенности припадков. Как спонтанные припадки, так и припадки, вызываемые экспериментальным путем, обнаружили у собак достаточно стереотипные изменения, которые указывали на наличие очага раздражения в подкорковой области. Ряд симптомов при этом указывал, в частности, на подбугровую область. Особенно демонстративны были в этом отношении припадки, вызываемые слабыми эпилептогенными раздражителями, которые воспроизводили уже полностью тип чисто вегетативных припадков без примеси моторного компонента.

Источником эпилептических разрядов в этом наблюдении являлись, очевидно, вегетативные ядра подбугровой области. Если бы вегетативные

симптомы примешивались к припадку лишь по иррадиации эпилептического разряда из какой-либо другой области, надо думать, что наиболее легкие, рудиментарные приступы выражались бы в изолированных моторных расстройствах, а не в изолированных вегетативных симптомах, как это имело место в нашем наблюдении.

Гистологический контроль выявил значительное преимущество этого метода для получения изолированного поражения подбугровой области без поражения смежных областей мозга (в частности зрительного бугра). Такое поражение смежных областей имеет место, например, при стереотактическом методе (Горслей-Кларка), что, естественно, затрудняет толкование получаемых клинических данных.

ОСОБЕННОСТИ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКОВ ПРИ ПРЯМОМ РАЗДРАЖЕНИИ ПОДБУГРОВОЙ ОБЛАСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ

Е. Ф. Давиденкова-Кулькова

В опытах с раздражением гипоталамической области обычно недостаточно обращалось внимания на особенности получаемых при этом эпилептических припадков, в то время как клиника этих расстройств в остальном была исследована достаточно подробно. С целью более детального выяснения этого вопроса мы поставили ряд опытов следующей конструкции.

Опыты были поставлены на собаках. Производилась трепанация в области левой височной кости, полушарие мозга приподнималось, и на турецкое седло помещался серебряный шарик величиной с небольшую горошину, с припаянной к нему хорошо изолированной проволокой. Последняя выводилась в наружный слуховой проход. Операционная рана зашивалась наглухо. Заживление проходило первичным натяжением, и общее состояние животных после такой операции было вполне удовлетворительным.

Эта серия наблюдений была проведена на 4 собаках. Методика во всех случаях была одинаковой.

Собаки после операции обнаруживали ряд симптомов, свидетельствовавших о состоянии раздражения или выпадения гипоталамических функций. Сюда относились такие симптомы, как тахикардия, пилоаррекция, полидипсия, булимия, анорексия, расстройство углеводного обмена, расстройства сна, расстройство терморегуляции, трофические расстройства.

Повидимому, сюда же надо отнести и появление после операции агрессивности и возбуждения у собак.

Эти симптомы были выражены у разных собак с различной интенсивностью. Наиболее легко они проявлялись у собаки Жучек и наиболее тяжело у собаки Рябка. Различие интенсивности этих симптомов нельзя было поставить в связь с длительностью срока, прошедшего после операции на подбугровой области. Собаки Жучек жила после операции 5 месяцев 8 дней, собака Рябка — 4 месяца 19 дней, собака Топка — 1 месяц 11 дней и собака Рыжка — 3 месяца 14 дней. Это скорее можно связать с интенсивностью и распространенностью поражения, которые были выражены различно. Так, у Жучка, обнаруживавшего наиболее легкие симптомы, при гистологическом контроле были найдены только воспалительные явления на основании подбугровой области, а у остальных трех собак — значительные воспалительно-некротические участки в ткани гипоталамической области.

Симптомы поражения со стороны подбугровой области распределялись у подопытных собак следующим образом.

У собаки Жучек после операции обнаруживалась гипертермия, мидриаз, экзофтальм, адинамия, тахикардия, анорексия и приступы возбуждения. Кроме того, отмечалось снижение сахара в крови, извращение сахарной кривой после нагрузки адреналином и снижение уровня калия в крови. Имелась асимметрия между правой и левой стороной.

На вскрытии у этой собаки были найдены точечные кровоизлияния на слизистой желудка, отечность тканей мозга.

Гистологическое исследование обнаружило отдельные геморрагии и участки инфильтрации в мягкой мозговой оболочке и выраженный сосудистый стаз на всем протяжении подбугровой области, особенно в переднем ее отделе.

У собаки Рябки обнаруживались мидриаз, тахикардия, кератит, булимия, чередующаяся с анорексией, гипогликемия, трофические расстройства. У нее наблюдались короткие вегетативные приступы, спонтанные судорожные припадки с обильным слюнотечением и агрессивной яростью, короткие приступы возбуждения.

На вскрытии у нее найдены язвы на малой кривизне желудка.

Гистологическое исследование мозга обнаружило поражение среднего и заднего отделов инфундибулярной области слева. Оно состояло из дефекта ткани с неровными краями и из нескольких сообщающихся между собой кистозных образований.

Из ядерных групп гипоталамической области были поражены слева клетки супраоптического ядра, перифорникального и туберального ядра. Паравентрикулярные ядра занимали только асимметричное положение, структура их была нормальной. Также не отмечалось отклонений и со стороны мамиллярных тел. На основании мозга имелись явления раздражения оболочек и расширенные сосуды с явлениями стаза. Остальные отделы мозга, смежные с гипоталамической областью, патологии не представляли.

У собаки Топки обнаруживался мидриз, экзофталм, тахикардия с большой лабильностью пульса, сонливость, полидипсия, булимия, чередующаяся с анорексией, гипогликемия, гипотермия, адинамия, чередующаяся с агрессивностью, и спонтанные припадки, которые выражались в коротких вегетативных разрядах, эпилептических судорогах и приступах агрессивной ярости.

На секции были обнаружены мелкие кровоизлияния под плеврой. Воронка гипофиза была разрушена и замещена гладким рубцом.

При гистологическом исследовании было обнаружено поражение средних и задних отделов гипоталамической области. Оно начиналось со среднего отдела инфундибулярной области, но наиболее было выражено в заднем ее отделе и в области мамиллярных тел.

Из клеточных групп пострадали слева задние отроги супраоптического ядра, перифорникальное, мамилло-инфундибулярное и туберальные ядра. Мамиллярные ядра слева полностью разрушены. Значительно смещена и сдавлена вся система желудочков и утолщена мягкая мозговая оболочка.

У собаки Рыжки после операции обнаруживался мидриаз, экзофталм, тахикардия, гипертермия, булимия, чередующаяся с анорексией, ожирение, трофические расстройства.

При вскрытии были найдены мелкие кровоизлияния на висцеральной плевре и на слизистой двенадцатиперстной кишки.

При гистологическом исследовании было обнаружено поражение главным образом переднего отдела гипоталамической области. Местоположение шарика на турецком седле соответствовало среднему и заднему отделам инфундибулярной области. В результате этого произошло сдавление базальной части инфундибулярной области и деформация левого зрительного тракта. Кроме того, наблюдались дегенеративно-кистозные изменения циркуляторного характера и в окружающих областях. Дефект ткани в результате застойных явлений начинался уже на уровне перекреста зрительных нервов и представлял 2 кистозных образования. Одно из них располагалось сразу же за левым супраоптическим ядром, другое — более латерально, занимая прилежащую часть височной доли. На последующих срезах дефект в гипоталамической области и в области прилежащей височной доли уменьшался. Начиная с уровня среднего отдела инфундибулярной области, отклонений в структуре гипоталамической области не отмечалось, но базальный отдел ее левой половины был оттеснен кверху находившимся здесь шариком.

Из клеточных групп пораженным оказалось только левое супраоптическое ядро.

Клиническая картина, полученная у всех 4 собак, оказалась довольно однотипной, проявляясь преимущественно в подбугровой симптоматике. Поражения отделов мозга по соседству с гипоталамической областью были выражены очень незначительно и не затемняли картину подбугрового поражения. Гистологические исследования также подтвердили подбугровую локализацию процесса, который варьировался только по протяженности. У одних собак (Жучек и Рыжка) отмечалась более передняя локализация процесса, у других (Рябка и Топка) — более задняя. Это различие локализаций особенно ясно выражалось в различном типе расстройств терморегуляции у собак: при более передней локализации наблюдалась гипертермия, при более задней — гипотермия. Но как у одних, так и у других максимальное поражение падало на гипоталамическую область.

Особого описания заслуживают эпилептические припадки, наблюдавшиеся у наших собак при следующих условиях:

1) припадки, развивавшиеся после операции без специального эпилептогенного раздражения.

2) припадки, вызываемые пропусканием электрического тока через головной мозг по обычной методике (губа — затылок) и метразолом,

3) припадки при местном разражении гипоталамической области электрическим током (губа — шарик).

Припадки после операции

Эти припадки наблюдались у трех собак (Жучек, Топка, Рябка). У Рыжки их не было. Они не отличались чем-нибудь существенным от тех припадков, которые получались в наших опытах при иных способах хронического раздражения подбугровой области (помещение на турецкое седло костных осколков или ампулы с эманацией радия).

Эти припадки были разнообразны. Наблюдались общие судорожные припадки, отличавшиеся, однако, обилием вегетативных компонентов в виде ауры или послеприпадочного состояния (одышка, тахикардия, слюнотечение, агрессивная ярость, булимия). Наблюдались и более отчетливые подкорковые припадки, когда судороги были только тоническими (у собаки Топка). Особый интерес представляли наблюдавшиеся короткие эпилептические припадки, в состав которых входили одни только вегетативные разряды, например: мелкое ритмичное дрожание с учащением пульса и пилоаррекцией (Рябка), или состояние возбуждения с пилоаррекцией, мидриазом, тахикардией, или приступы жевательных движений с отделением обильного количества жидкой слюны, мидриазом, тахикардией, агрессивной яростью (Топка). Несмотря на кажущуюся полиморфность, эти приступы на каждый данный отрезок времени сохраняли строгую стереотипность и шли сериями.

У собаки Жучек тоже наблюдались короткие вегетативные разряды, но они развивались спустя час после искусственного вызывания судорожных припадков электрическим током. Эти приступы состояли из возбуждения, слюнотечения, пилоаррекции. При этом не было тахикардии и мидриаза, которые всегда входили в состав коротких вегетативных разрядов, наблюдавшихся у других собак.

Таким образом, на нашем материале можно было обнаружить, при общности основного типа расстройств, некоторые детали припадков, неодинаковые у различных собак.

Припадки, вызываемые обычным пропусканием электрического тока через головной мозг собаки и метразолом

Получаемые при этом методе судорожные припадки были гораздо более бурными и сильными, чем обычный эпилептический приступ, вызываемый таким же путем у здоровых собак. Тоническая фаза обычно превалировала по длительности над клонической. В конце приступа у собаки Рябка отмечались миоклонические подергивания в проксимальных отделах конечностей, у собаки Жучек — каталепсия. Кроме того, у всех собак в конце припадка наблюдалось состояние резкого возбуждения с агрессивностью, подобное тому, которое описывалось под названием «агрессивной ярости». Также во всех случаях отмечалась отчетливо выраженная булимия. Обращало на себя внимание поразительно быстрое выравнивание состояния собаки после бурного сильного приступа без последующего

оглушения и сонливости, по сравнению с тем, что обычно наблюдается в этих условиях у здоровых контрольных собак.

Аналогичные припадки были получены и в тех случаях, когда в качестве эпилептогенного раздражителя применялся метразол в больших дозах. Малые дозы метразола судорожного припадка не вызывали. Отмечался ряд симптомов, которых при аналогичной дозировке у контрольных животных не было: обильное слюнотечение, облизывание, зевота, мелкое ритмичное дрожание, повышение мышечного тонуса, мидриаз, тахикардия, общее беспокойство. У собаки Жучек к этому присоединялась еще каталепсия. После введения более крупных доз наблюдался судорожный приступ. Он развивался значительно позднее, чем у контрольных животных в этих условиях, был более бурным и сильным и сопровождался тяжелым послеприпадочным состоянием с развитием резкой одышки, тахикардии, слюнотечения. У собаки Жучек один из опытов с введением больших доз метразола окончился эпилептическим состоянием.

Таким образом, клиническое выражение припадков, полученных в этой серии опытов, воспроизводило тот же тип, который мы получали в других опытах с хроническим раздражением подбугровой области при пропускании электрического тока в условиях хронического раздражения, т. е. обнаруживалось более выраженное развитие вегетативных компонентов эпилептического припадка. Эта особенность объясняется, вероятно, тем, что хронически раздраженный отдел мозга — подбугорье — включался в общий эпилептический разряд значительно сильнее, чем остальные отделы мозга.

Припадки, вызываемые местным раздражением подбугровой области электрическим током

Для этого в части случаев применялся индукционный ток от фарадической катушки, в большинстве же случаев городской ток, напряжение которого снижалось реостатом до 10—20 *V*. Одним электродом являлся шарик, проволока от которого, выведенная в ушную раковину, соединялась с источником тока. Вторым электродом являлся артериальный зажим, наложенный на губу животного справа. Ток пропускался в течение 1 или 2 секунд.

Изучение этих припадков обнаружило некоторые закономерности, никогда не встречавшиеся при других способах вызывания экспериментальной эпилепсии. Наиболее примечательно появление своеобразной последовательности в развитии припадков, состоявшее в том, что вслед за коротким электрическим раздражением непосредственно развертывался вегетативный приступ, за которым лишь через некоторый срок (от 28 до 210 секунд) следовал общий судорожный припадок.

Наиболее характерно эта особенность повторялась многократно у собаки Рыжки (преимущественно оральная локализация повреждения). Вслед за секундным раздражением постоянно и сразу развивались следующие явления: общее возбуждение, двигательное беспокойство, непроизвольное мочеиспускание и испражнение, короткий ритмичный лай, обильная саливация, облизывание, мидриаз, настораживание ушей.

Иногда к концу этого состояния присоединялись повороты головы вправо или влево, ритмическое высовывание языка и жевательные или чавкающие движения. Затем наступал период относительного внешнего покоя, а затем уже развивался судорожный припадок с последующим взрывом общего возбуждения, булимией, обильным испражнением.

Как пример приводим один из соответствующих опытов.

Опыт № 2 11/V 1948 г.

12.30. Собака поставлена в станок. Поведение спокойное. Проволока из левого уха соединена с источником тока. На верхнюю губу справа наложен артериальный зажим.

12.33. Пропущен ток 20 *V* в течение 1 секунды. Сразу же возбуждение, короткий отрывистый лай, слюнотечение, мидриаз. Это продолжается несколько секунд и проходит. Собака стоит спокойно, только усиленно облизывается. На зов реагирует, поворачивает голову, смотрит.

Через 35 секунд развивается бурный эпилептический приступ с тоническими и клоническими судорогами. Затем наступает опистотонус, лапы вытягиваются в мощной разгибательной судороге и появляются отдельные миоклонические вздрагивания. Это продолжается 40 секунд и заканчивается фазой локомоций и последующим очень сильным возбуждением. Собака агрессивна, рычит, лает, беспокоится. Происходит испражнение с обильным отделением каловых масс, а затем собака несколько раз садится в позе дефекации без отделения кала. Через 40 секунд по окончании приступа наступает одышка (80 в 1 минуту), которая длится 35 секунд. Пульс — 160 ударов в 1 минуту, аритмичный. Появляется усиленное обмюхивание, и собака жадно набрасывается на принесенную еду, съедая сразу около 1,5 *кг* каши. Во время еды внезапно вскакивает, бегает некоторое время по комнате в состоянии резкого возбуждения, затем доканчивает еду. Быстро приходит в нормальное состояние. Остальная часть дня — обычное спокойное поведение.

При сопоставлении этих опытов можно было подметить еще одну своеобразную закономерность. Оказалось, что чем длиннее скрытый период до наступления эпилептического припадка, тем короче самый припадок.

Это иллюстрируется следующей таблицей.

№ опыта	Напряжение тока в *V*	Длительность скрытого периода в секундах	Длительность приступа в секундах
10	10	28	90
2	20	35	52
7	10	35	1·4
13	10	37	75
12	10	38	90
1	20	55	30
15	10	123	35
11	10	143	30
3	10	143	25
4	10	193	22
8	10	190	28
5	10	210	30
14	5	130	25
		210	40
6	10		Не развился
9	10		" "
16	5		" "
17	10		" "

Кроме того, удалось подметить, что длительные судорожные припадки заканчивались застыванием в позе децеребрационной ригидности и миоклоническими короткими вздрагиваниями, чего не наблюдалось при более коротких припадках. То или другое напряжение тока не изменяло этих отношений. Судорожные приступы сопровождались всегда тахикардией.

Приводим в виде примера опыты, при которых наблюдался относительно короткий скрытый период и относительно длинный эпилептический припадок.

Опыт № 10 5/VI 1948 г.

14.15. Проволока от левого уха соединена с источником тока. Артериальный зажим наложен на правую верхнюю губу. Пропущен ток 10 *V*. Сразу же общее возбуждение, ритмичный лай, испражнение, мочеиспускание, обильное слюноотделение. Затем возбуждение стихает. Слюнотечение, наоборот, усиливается: слюна течет струей. Появляются чавкающие движения, и через 28 секунд развивается бурный эпилептический приступ. Он длится недолго, а затем развивается опистотонус. Лапы вытягиваются, как палки, и на фоне этой тонической разгибательной судороги происходят отдельные общие вздрагивания в виде миоклонических разрядов, синхронных для всех конечностей. К концу этого состояния появляются повторные мочеиспускания и все время усиленно отделяется слюна. Весь приступ длится 1 минуту 30 секунд, а затем снова наступает возбуждение, на этот раз очень резкое, характера агрессивной ярости, длящееся 1 минуту 5 секунд. Одновременно с этим появляется одышка (180 в 1 минуту), которая длится 50 секунд после того, как собака успокаивается и сидит неподвижно. Пульс в пределах 130 ударов в 1 минуту. Затем собака встает. Походка, вначале неуверенная, быстро выравнивается. Снова наступает общее возбуждение, собака беспокойно ходит по комнате, обнюхивая стены, пол, предметы. С жадностью набрасывается на найденную в углу еду, рычит на соседнюю собаку, которая намеревается подойти к миске с едой. Общее беспокойство длится 10 минут, затем собака успокаивается и возвращается к обычному состоянию. Предложенную еду не берет.

Очень бурный, тяжелый судорожный приступ с состоянием резко выраженной ярости и возбуждения сменился быстрым выравниванием и возвращением к норме.

Приводим также пример обратного сочетания, когда вслед за длинным скрытым периодом наблюдался сравнительно короткий эпилептический припадок.

Опыт № 4 13/V 1948 г.

Спокойно входит в комнату, спокойно становится в станок. Пульс — 72 удара в 1 минуту, дыхание — 20.

13.30. Проволока из левого уха соединена с источником тока, на верхнюю губу справа наложен артериальный зажим. Стоит спокойно.

13.32. Дан ток 10 *V*. Сразу же мочеиспускание, испражнение, отрывистый ритмичный лай, возбуждение. Слюна выделяется сначала частыми каплями, потом струей. Зрачки расширяются максимально. Пульс — 128 в 1 минуту. Затем собака затихает и застывает в одной позе. На зов реагирует, поворачивает голову, поднимает уши, в остальном же стоит совершенно неподвижно.

Через 1 минуту 25 секунд появляются подергивания мышц правого уха и правой половины морды. Через 1 минуту 50 секунд появляются чавкающие движения и ритмические вытягивания языка. Голова отведена вправо. Через 2 минуты 25 секунд собака снята с лямок станка. Стоит на ногах совершенно спокойно. Чавкающие движения продолжаются. Через 3 минуты 5 секунд начинается тоническая судорога, а через 3 минуты 13 секунд полный эпилептический приступ, который продолжается 22 секунды.

13.35. Собака встает на ноги, идет, вначале пошатываясь, затем походка выравнивается. Усиленно обнюхивает окружающие предметы, возбуждена, беспокойна. На зов реагирует, поднимает уши. Это состояние держится 40 секунд, затем собака начинает с большой жадностью есть. Возбуждение проходит не сразу. Несколько раз собака прекращает еду, бегает по комнате, затем вновь возвращается к миске, продолжает есть. Обнюхивание длится почти до окончания еды.

Лишь в 3 опытах из 16, поставленных по одинаковой методике, первоначальные вегетативные симптомы не повлекли за собой судорожного припадка. В этих случаях возбуждение, лай, слюнотечение, мидриаз, тахикардия, мочеиспускание и испражнение наблюдались стереотипно. Булимия же не развивалась. Еще трудно сказать, почему в этих опытах дело не дошло до развития эпилептического припадка, так как обстановка опытов была всюду одной и той же, и лишь в 1 из этих 3 опытов обстановка несколько изменилась, а именно — собака долго стояла предварительно в станке, присутствовало много посторонних лиц, собаку все время усиленно тормошили, звали по имени и т. д. Кроме того, напротив подопытной собаки была привязана другая собака.

Сходная последовательность внезапного вегетативного припадка и отставленного судорожного припадка наблюдалась и у собаки Рябки: так же сразу развивалось общее возбуждение, мидриаз, обильное выделе-

ние жидкой слюны, тахикардия и иногда одышка, после чего собака оставалась неподвижной, как бы замирала на месте (хотя еще оставались мидриаз, слюнотечение и тахикардия), а спустя 50—60 секунд развивался обычный судорожный приступ с последующей булимией.

Этот тип припадков может быть иллюстрирован следующим опытом.

Опыт № 9 20/II 1948 г.

14.02. Поставлен опыт по аналогичной методике: проволока от левого уха соединена с источником тока, на верхнюю губу справа наложен артериальный зажим. Дается ток 60 *V* продолжительностью 2 секунды. Провода отключаются от собаки сразу же по выключении тока. Наступает общее резкое возбуждение. Зрачки максимально расширены, отделяется большое количество жидкой слюны. Затем собака успокаивается, но зрачки остаются максимально расширенными, пульс учащен, слюнотечение продолжается. Через 50 секунд развивается полный судорожный приступ, не длительный, но очень бурный, с тонической и клонической фазами и с автоматическими движениями в виде локомоций.

14.05. Приступ заканчивается. Состояние собаки продолжает оставаться беспокойным: излишняя подвижность, усиленное обнюхивание.

14.10. Жадно берет предложенную еду, постепенно успокаивается. Пульс — 18 ударов в 1 минуту, дыхание — 20. Анизокория отчетливо видна (левый зрачок шире правого).

Несколько иначе развертывалась последовательность припадка у собаки Топка (более каудальная локализация поражения). Сразу вслед за электрическим раздражением наступали вегетативные симптомы (мидриаз, тахикардия, пилоаррекция, слюнотечение, возбуждение, иногда и учащение дыхания), но в отличие от двух приведенных наблюдений сразу развивалась сильная тоническая судорога экстензорного типа, и лишь позднее появлялись клонические подергивания, заканчивавшиеся сильным общим судорожным припадком. Таким образом, здесь не было «скрытого периода», как у описанных выше собак. Этот период характеризовался длительным тоническим спазмом. По окончании судорожного припадка снова наступало возбуждение, булимия и полиурия. В некоторых наблюдениях, однако, все ограничивалось длительной тонической судорогой; клонического припадка не развивалось.

Длительность этих отдельных фаз иллюстрируется прилагаемой таблицей.

№ опыта	Длительность фаз в секундах			№ опыта	Длительность фаз в секундах		
	тонической	клонической	локомоций		тонической	клонической	локомоций
4	8	15	25	4	130	15	35
8	85	20	15	5	370	нет	нет
6	113	20	30	7	90	»	»

Интересно, что такого рода последовательность припадка наблюдалась лишь при раздражении относительно слабым электрическим током (10 *V*), в то время как при токе напряжением в 20 *V* сразу наступал бурный судорожный приступ, а при напряжении в 5 *V* судорожного припадка не было получено ни разу, и вся картина ограничивалась только непроизвольным мочеиспусканием, слюнотечением, мидриазом, тоническим экстензорным спазмом и иногда мелким дрожанием.

Можно было также подметить зависимость появления клонических судорог от направления петель тока при электрическом раздражении. Именно клонические судороги получались при распространении петель тока в оральном направлении (шарик — губа). Наоборот, клонические судороги отсутствовали при распространении петель тока в каудальном направлении (шарик — кожа в области затылка).

В виде примера приводим следующее наблюдение.

Опыт № 4 24/XII 1947 г.

16.10. Методика та же. Пропущен ток 10 *V* в продолжение 1 секунды. Сразу же резкий протяжный крик и общая флексорная судорога мышц туловища и всех конечностей в течение 2 секунд. Затем лапы принимают экстензорную установку, спина разгибается, хвост поднят и напряжен, шерсть на нем резко распущена. Зрачки максимально расширены. Экстензорный тонус в конечностях постепенно усиливается, конечности вытягиваются, как палки. Хвост резко поднят. Все время выделяется громадное количество слюны, которая течет непрерывной струей, образуя на станке большую лужу. Через 50 секунд появляются клонические подергивания в мышцах морды, сильнее выраженные справа. Голова отводится вправо. Состояние общей тонической судороги с полным обездвижением животного держится 2 минуты 10 секунд. Затем клонические судороги в мышцах морды усиливаются, появляются чавкающие движения и развивается очень сильный судорожный приступ с сильными клоническими судорогами, которые продолжаются 15 секунд и переходят в локомоции, также очень сильно выраженные, которые длятся 35 секунд. По окончании приступа начинается общее возбуждение: собака бьется в станке, воет, визжит, рвется, кусается. Зрачки остаются широкими. Пульс — 110 в 1 минуту, аритмичный. Неровное, учащенное дыхание. Постепенно собака успокаивается. С жадностью набрасывается на предложенную еду, ест много. Поразительно быстро оправляется от очень тяжелого и длительного припадка.

Что касается нашей подопытной собаки Жучек, то на ней по техническим условиям нам удалось поставить лишь небольшое число опытов в первое время наблюдения, после чего собака вырвала проволоку из уха, и дальнейшие опыты ставились уже иными методами. В этом наблюдении раздражение через проволоку производилось посредством индукционного тока и сразу вызывало резчайшее двигательное беспокойство, лай, тахикардию, тахипноэ, мидриаз, экзофтальмию, слюнотечение, непроизвольное мочеиспускание и дефекацию. Судорог при этом способе исследования не наблюдалось, но после такого состояния, которое длилось от 1 до 5 минут, наблюдались явления каталепсии, усиленная перистальтика. Только через 1 или 2 часа собака выходила из этого состояния, но еще оставалась очень вялой и малоподвижной.

Установленный нами факт такого медленного, постепенного развития всего эпилептического синдрома позволяет высказать некоторые соображения. Очевидно, непосредственное электрическое раздражение сразу приводило к разряду из области подбугровых вегетативных центров, а затем отсюда нервное возбуждение лишь медленно распространялось по смежным областям, достигая с одной стороны коры больших полушарий, с другой стороны образований среднего мозга, в результате чего в конце концов и развивался большой эпилептический припадок или припадок мезенцефальной эпилепсии. Повидимому, тот или другой тип развития стоял в связи с большей или меньшей близостью болезненного очага от среднего мозга.

Такая медленность распространения эпилептического разряда является далеко не обычной. В литературе мы не могли найти соответствующих указаний. Очень возможно, что в основе этого атипичного темпа лежало нарушение нормальных индукционных отношений между корой и подкоркой, вызванное наличием хронического пункта раздражения в подбугровой области.

Таким образом, эти опыты показывают, что в известных условиях прямое раздражение электрическим током подбугровой области может вызывать чистый вегетативный приступ, на который иногда наслаивается моторный компонент припадка, но который при более слабых раздражениях может оставаться изолированным, подобно тому, как это наблюдается в клинике диэнцефальной эпилепсии у человека.

ОПЫТЫ С РАЗДРАЖЕНИЕМ ПОДБУГРОВОЙ ОБЛАСТИ ЭМАНАЦИЕЙ РАДИЯ

Е. Ф. Давиденкова-Кулькова

С целью получения изолированного раздражения подбугровой области нами были поставлены опыты с эманацией радия. Этот метод, впервые примененный в нашей лаборатории Д. А. Лапицким, явился для нас весьма ценным, так как дал возможность воспроизвести модель чистой диэнцефальной эпилепсии.

Методика заключалась в следующем: под циклоналовым наркозом вскрывалась полость черепа в области височной кости. На турецкое седло сбоку от средней линии помещалась ампула с эманацией радия, получавшаяся из Ленинградского института рентгенологии всегда с точным паспортом. Ампула имела линейную форму, 0,5 *мм* ширины и 9 *мм* длины с толщиной стенки 15 μ. Она доставлялась в свинцовом стаканчике. Послеоперационная рана зашивалась наглухо. Заживление происходило первичным натяжением.

Стеклянные ампулы применялись без фильтра, что давало возможность использовать β- и γ- лучи, обладающие наибольшим раздражающим действием.

Эта форма опыта была поставлена нами на 2 собаках.

Первое наблюдение (собака Джек)

11/III 1948 г. собака была оперирована и на область турецкого седла слева от гипофиза была помещена эманация радия в ампуле, которая содержала 14 милликюри родона.

После операции у собаки наблюдалось как развитие стойких диэнцефальных симптомов, так и появление коротких вегетативных разрядов. Моторика не была расстроена. Обоняние, зрение и слух также нарушений не проявляли.

Вегетативная симптоматика сводилась к сонливости, гипотермии, булимии, каталепсии, нарушению углеводного обмена, снижению натрия в крови и развитию трофических расстройств.

Для иллюстрации приведем краткие выдержки из протоколов наблюдения за собакой, характеризующие порядок развития этих симптомов по дням.

11/III 1948 г. Операция была окончена в 15 часов. Всю последующую часть дня собака находилась в сонном состоянии. На внешние раздражения она не реагировала, вывести ее из состояния глубокой спячки не удавалось. Периодически отмечался общий ритмичный мелкий тремор, типа озноба. Пульс — 60 ударов в 1 минуту. Ректальная температура — 37,6°.

12/III. Собака продолжает оставаться в сонном состоянии. Воду пьет, ест очень мало, сразу же погружается снова в сон. Ректальная температура 37,5°. Пульс 68 ударов в 1 минуту, дыхание 16, глубокое, ровное. Оба зрачка расширены. Тонус в конечностях повышен. Зрение и слух сохранены.

13/III. При продолжающейся сонливости наступает выраженная булимия. Собака с жадностью ест все, что ей предлагают, отнимая еду у соседних собак. Ест много и быстро, затем опять засыпает.

14/III. Сонливость продолжает держаться. Ректальная температура 37,3°. Пульс 62—70 ударов в 1 минуту, дыхание 16. Сахар в крови 48 *мг*%. Булимия попрежнему резко выражена. Тонус в конечностях повышен. Собака ищет теплое место: лежит,

прислонившись к горячему калориферу. Подолгу сохраняет приданное положение. Часто спит стоя, не падая при этом.

15/III. Сонливость продолжается. Состояние тяжелое. На этом фоне парадоксальное впечатление производит та жадность, с которой находящаяся в сонливом состоянии собака ест. Перед едой и после еды наступают приступы дрожания типа озноба. Несмотря на то, что собака укутана в суконные одеяла и обложена грелками, приступы дрожания продолжаются. Пульс — 52 в 1 минуту, аритмичный, дыхание ровное, глубокое. Зрачки расширены.

В последующие дни состояние собаки постепенно улучшилось. Она стала вставать. Явления каталепсии еще оставались. Тонус в конечностях держался повышенным, но не доходил до состояния ригидности, как это наблюдалось в первые дни. Ректальная температура повысилась до 38°. Брадикардия стойко держалась (50 ударов в 1 минуту). Дыхание — 16 в 1 минуту. Несмотря на относительно тяжелое состояние, собака поражала своей прожорливостью. Затем у нее появились трофические расстройства. На левом глазу третье веко резко отечно и парализовано. Отчетливый двусторонний экзофтальм. Зрачки широкие. Выпадение шерсти диффузно на всем туловище. Ректальная температура — 37,9°. Собака стала агрессивной при исследовании. Булимия попрежнему резко выражена. Моторных расстройств не было.

В дальнейшем появилась выраженная агрессивность в поведении и повышенная чувствительность с реакциями по типу гиперпатических. Трофические расстройства увеличились. Появилась язва на левой передней лапе, усилилось выпадение шерсти, оставались большие участки облысения. Ректальная температура в пределах 38,7—38,9°. Булимия стала снижаться, но сахар в крови держался на низких цифрах (49—50 *мг*%). Гиперпатия уменьшилась.

Наряду с этими стойкими вегетативными симптомами у собаки наблюдались вегетативные припадки. Они начались на второй день после операции и наблюдались с большой частотой в течение первых 9 дней, а затем появлялись лишь изредка. В течение этого периода характер припадков несколько менялся, но на каждом отдельном этапе своего развития припадки имели вполне стереотипный вид. Они варьировались и по интенсивности.

Первое время припадок начинался с беспокойства, рычания, пилоаррекции. К этому присоединялись саливация, жевательные движения, ритмичное дрожание тела (типа озноба), тахикардия, мидриаз. Длительность приступа равнялась 1—2 минутам. Приступы повторялись, чередуясь с менее развитыми, которые проявлялись в виде рычания, пилоаррекции, поднимания ушей и хвоста, но не сопровождались саливацией. При этих рудиментарных приступах наблюдались и обратные сочетания — только слюнотечение и жевательные движения. Приступы заканчивались глубоким глотательным движением или глубоким вдохом. Некоторые приступы сопровождались отклонением головы вправо. На пятый день приступы стали протекать без саливации, но все еще облизыванием и глотательными движениями. Затем появились приступы крупных ритмичных миоклонических подергиваний в мышцах проксимальных отделов конечностей. Во время развития общей гиперпатии периферические раздражения могли вызывать миоклонические приступы. Миоклонические приступы сопровождались общим дрожанием и облизыванием, но иногда наблюдались изолированно.

Приведем несколько кратких выдержек из протоколов наблюдений за собакой, иллюстрирующих характер ее вегетативных приступов.

12/III 1948 г. Периодически у собаки наступают общие вздрагивания всего тела в виде мощных разрядов: за несколько секунд 4—6 вздрагиваний подряд, не переходящих в развитые судороги.

13/III. В 10.06 внезапно среди сна у собаки появляются жевательные движения с обильным слюнотечением. Это длится несколько секунд и проходит. Собака продолжает спать.

11.15. Снова появляются жевательные движения со слюнотечением. Собака, спавшая перед этим, внезапно садится. Через несколько секунд все проходит и собака снова засыпает.

12.05. Опять жевательные движения со слюнотечением, длительностью 4 секунды Затем собака ложится, дремлет.

17.20. Внезапно среди сна собака начинает беспокоиться, глухо рычит, двигается; появляется обильное слюнотечение. Слюна жидкая, вытекает струей. Вскоре присоединяются жевательные движения. Они длятся 1 минуту 30 секунд и прекращаются, а затем появляется общее мелкое дрожание типа озноба, которое держится 1 минуту. Слюна продолжает вытекать струей, и около морды собаки натекает большая лужа. Пульс 110 ударов в 1 минуту (до этого не превышал 80—84 ударов в 1 минуту), дыхание не меняется. Затем собака делает глубокий вдох, глотательное движение, и все проходит. Собака снова ложится и спит. Пульс 78—80 в 1 минуту.

17.30. Аналогичный приступ, начинающийся с глухого рычания. Во время приступа собака встает, шерсть поднимается дыбом, хвост и уши напряжены. В остальном приступ совершенно аналогичен предыдущему, только более длинный. Собака много и жадно ест, затем ложится и дремлет.

17.46. Аналогичный приступ; начинается также с глухого рычания. Длится более короткое время.

18.43. Стоит, дремлет. Внезапно начинает беспокоиться, глухо рычит. Наступает обильное слюнотечение, затем жевательные движения. Хвост напряжен и поднят, уши подняты, шерсть вздыблена. Это длится 1 минуту 20 секунд, и жевательные движения прекращаются. Собака стоит, не меняя позы, производит впечатление спящей. Тонус в конечностях высокий. Пульс — 78 в 1 минуту.

18.48. Короткий приступ слюнотечения и жевательных движений. Собака стоит, не меняя позы; производит впечатление спящей. Тонус в конечностях высокий. Пульс — 78 в 1 минуту.

19.08. Внезапно наступает слюнотечение. Собака делает несколько жевательных и глотательных движений — медленно, как будто что-то пережевывает. Затем слюнотечение усиливается, жевательные движения учащаются. Пульс — 118 ударов в 1 минуту, дыхание не учащается. После глотательного движения все проходит. Приступ длится 1 минуту 35 секунд.

19.32. Аналогичный приступ, но к слюнотечению и жевательным движениям присоединяются пилоаррекция и отклонение головы вправо. Пульс — 112 ударов в 1 минуту. Продолжительность приступа 1 минута 40 секунд. После глубокого вдоха и нескольких глотательных движений приступ заканчивается. Пульс возвращается к 80 ударам, дыхание — 16 в 1 минуту.

Аналогичные приступы продолжались весь остаток дня, изменяясь только в интенсивности симптомов. На следующий день характер коротких приступов несколько изменился, но в течение всей серии он оставался совершенно однотипным. Припадки выглядели следующим образом.

15/III 1918 г. В 11.00 внезапно появляется общее мелкое дрожание в виде озноба. Во время дрожания пульс — 70 ударов в 1 минуту (при пульсе в покойном состоянии до припадка 52—54). Шерсть вздыблена, особенно на спине и на шее, уши подняты. Такое состояние держится 2 минуты.

11.32. Аналогичный приступ длительностью 1 минута 40 секунд.

Весь последующий день наблюдались аналогичные приступы, к которым в дальнейшем присоединились более выраженная тахикардия (до 100 ударов в 1 минуту) и двусторонний мидриаз. Затем к этому прибавились миоклонические подергивания и припадок выглядел следующим образом.

16.40. Развивается приступ дрожания с тахикардией и мидриазом, продолжающийся 2 минуты 30 секунд. Затем дрожание прекращается, но развиваются миоклонические подергивания то в передних, то в задних лапах. Они не синхронны и неритмичны.

В дальнейшем приступы стали редкими и короткими, так же как приступы миоклонических подергиваний, но появились приступы немотивированного яростного лая с общим возбуждением.

Был поставлен также ряд опытов с вызыванием у собаки экспериментальной эпилепсии раздражением электрическим током по обычной методике. Припадки, полученные при этом, были атипичными. В них был значительно выражен вегетативный компонент (резкая саливация, усиление экзофталма), тоническая фаза превалировала над клонической, а по окончании последней наступала каталепсия, которая сопровождалась тахикардией и усилением слюнотечения. Также постоянно наблюдалось в

конце приступа резкое возбуждение, носившее характер агрессивной ярости и заканчивавшееся выраженной булимией.

Всего было поставлено 11 опытов. Приводятся краткие выдержки из соответствующих протоколов.

Опыт 6/IV 1948 г.

Состояние собаки удовлетворительное. Пульс — 60 ударов в 1 минуту, дыхание — 16. Мышечный тонус в конечности низкий. Слева экзофталм. Левый зрачок шире правого. Сахара в крови натощак 38 *мг*%.

13.15. Введена игла под кожу затылка. Артериальный зажим наложен на губу справа. Пропущен ток 90 *V* в течение 2 секунд. Зрачки расширяются максимально, развивается двусторонний экзофталм. Непроизвольное мочеиспускание. Большое количество жидкой слюны. Выраженная тоническая судорога флексорного типа: голова и спина согнуты, лапы приведены. Затем наступает кратковременная клоническая судорога и бег на месте. Все это длится в течение 25 секунд. Затем собака застывает в одной позе — голова отведена вправо, лапы вытянуты и напряжены. Пульс — 150 ударов в 1 минуту, резко напряжен. Это состояние длится 45 секунд, затем наступает резко выраженное возбуждение типа агрессивной ярости; собака рычит, лает, бросается на подходящих к ней людей, пытается укусить. Все время продолжается сильное слюнотечение; это длится 5 минут и постепенно стихает. В крови, взятой сразу же после того как стихает возбуждение, сахара 34 *мг*%. Собака с жадностью набрасывается на еду, обнаруживая большую прожорливость.

Опыт 24/IV 1948 г.

Состояние удовлетворительное. Легкий двусторонний экзофталм — слева больше, чем справа. Зрачки средней величины, левый шире правого. Пульс — 80 ударов в 1 минуту, ритмичный. В крови 56 *мг*% сахара.

14.05. Электрический ток в 90 *V* вызвал только агрессивную реакцию с расширением зрачков и слюнотечением.

14.15. Ток в 100 *V* вызывает развитой приступ. Очень сильная тоническая фаза с экстензорным напряжением лап. Клонические судороги, крупные и размашистые. Бурный эпилептический приступ с криком и рычанием длится 1 минуту 20 секунд. Затем собака застывает в вынужденной позе с вытянутыми, как палки, лапами. Тонус в левых конечностях выше, голова отклонена влево. Тоническое напряжение длится 35 секунд, сопровождается выраженным слюнотечением (слюна вытекает струей). Зрачки максимально расширены, пульс 120 в 1 минуту, дыхание поверхностное. Затем наступает резкое возбуждение. Собака с неистовством лает, рычит и производит ряд сильных стереотипных движений выбрасывания передних и задних лап. Голова закидывается назад. Состояние ярости длится 2 минуты 25 секунд, затем стихает. Появляется одышка (до 100 в 1 минуту). В крови 101 *мг*% сахара. По окончании приступа булимия.

14.36. Возбужденное состояние держится. Собака ходит беспрестанно по комнате, часто принимая сторожевую позу. Пульс — 100 ударов в 1 минуту. Затем наступает приступ одышки: дыхание ритмичное, настолько частое, что не поддается подсчету, амплитуда его увеличена. Одышка длится 30 секунд, затем наступает усиленное зевание много раз подряд и одышка прекращается. Пульс — 120 ударов в 1 минуту.

14.45. Аналогичный приступ. При этом зрачки расширяются, пульс учащается до 112 в 1 минуту.

16.45. Внезапно появляется мелкое дрожание в виде озноба, шерсть поднимается дыбом. При попытке подсчитать пульс собака злобно лает, пытается укусить. Зрачки широкие. Дрожание продолжается 8 минут.

Эти припадки представляют интерес, так как, применяя обычную методику, мы получали вслед за развитием типичного очень сильного судорожного припадка повторное развитие тонического спазма с появлением общего ритмичного дрожания и ряда вегетативных симптомов (мидриаз, тахикардия, саливация, повторная дефекация со «спастическим» калом, булимия, возбуждение). Это в стереотипной форме наблюдалось в течение всех приступов. Повидимому, это повторное развитие тонического спазма с появлением вегетативных симптомов зависело от образования застойного пункта в области раздраженного очага, вокруг которого концентрировались на более долгое время более диффузные раздражения. В этом отношении интересно и появление спонтанных припадков вслед за экспериментально вызываемыми, как это видно из протокола

приведенного выше опыта, причем эти спонтанные припадки носили уже чисто вегетативный характер.

Через 3 месяца 4 дня собаке была произведена повторная операция с помещением на турецкое седло справа ампулы с эманацией радия, содержавшей 33,2 милликюри родона.

Весь день после операции собака спала. Судорожных припадков не было, периодически наблюдались приступы мелкого ритмичного дрожания. Пульс — 160 ударов в 1 минуту, ректальная температура снова снизилась до 37,8°. На следующий день развилось общее тяжелое состояние; на фоне глубокой сонливости появились очень бурные судорожные приступы и взрывы резко выраженного возбуждения типа агрессивной ярости. Наблюдались также серии ритмичных гиперкинезов, вслед за которыми развивались большие судорожные припадки.

На второй день после операции собака погибла, находясь все время в состоянии глубокой спячки.

На вскрытии были обнаружены мелкие кровоизлияния в легких под висцеральной плеврой, а также в области слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Мягкая мозговая оболочка инъецирована. На основании мозга участок кровоизлияния в оболочках.

При гистологическом исследовании отмечаются значительные нарушения в структуре гипоталамической области. Поражение наиболее значительно выражено в среднем и заднем отделах и в области мамиллярных тел, располагаясь в вентральных отделах. Ввиду того, что стеклянная ампула с эманацией радия была помещена на турецкое седло, вся гипоталамическая область подверглась механическому сдавлению в дорзо-вентральном направлении. Вследствие этого произошла деформация III желудочка, сдавление перекреста зрительных нервов и смещение правого зрительного тракта. Поражение захватывало преимущественно левую половину гипоталамической области, где имелось нарушение структуры ее и полное разрушение левого мамиллярного тела. Вся вентральная часть заднего отдела инфундибулярной области слева находилась в состоянии распада. Справа в состоянии распада находился только самый базальный отдел. В остальных отделах дефекта в целости тканей не было.

Из ядерных групп гипоталамической области полностью выпали все клеточные группы ядер заднего отдела инфундибулярной области. В переднем и среднем отделах инфундибулярной области клетки супраоптических ядер сдавлены, склеротичны. Клетки паравентрикулярного ядра смещены, границы их местами смазаны. Клетки мамиллоинфундибулярного и туберального ядер находятся в состоянии раздражения. Мамиллярное тело справа выражено хорошо, слева все клеточные группы этого образования неразличимы вследствие имеющегося воспалительно-реактивного процесса. Всюду в пораженных участках встречается большое скопление глиозной ткани в виде отдельных очажков, увеличение количества сосудов, окруженных глиозными муфтами. В оболочках основания определяются воспалительные изменения.

Наряду с изменениями в гипоталамической области, значительные изменения обнаруживались также и в левом зрительном бугре. Они касались ядер средней линии, передних ядер, медиального ядра и медиальной части заднего ядра. Эти изменения сводились к некротическим участкам и к резкому обеднению указанных ядер ганглиозными элементами.

При сопоставлении клинической картины с данными гистологического исследования обращает на себя внимание обширность деструктивных изменений преимущественно в заднем отделе гипоталамической области. Они, повидимому, образовались постепенно вследствие неравномерности действия эманации радия. Этим можно объяснить, почему некоторые вегетативные симптомы нарастали, в то время как вегетативные приступы постепенно регрессировали. Позднее появление гиперпатии объясняется, очевидно, развитием некротических участков в области зрительного бугра,

в частности в его заднем вентральном ядре. Задняя локализация всего процесса объясняет гипотермию, которая возникла в самом начале опытов. Стойкая гипогликемия и вообще тяжелое нарушение углеводного обмена могут быть поставлены в связь с поражением паравентрикулярного ядра.

Второе наблюдение (собака Тузик)

15/VI 1948 г. собаке на область турецкого седла слева от средней линии была помещена ампула с эманацией радия, содержащая 13,2 милликюри родона.

Состояние собаки непосредственно после операции и в последующие дни было хорошим. Со стороны нервной системы никаких отклонений не отмечалось, кроме светобоязни, наблюдавшейся при отсутствии симптомов кератита. Поведение оставалось активным. Аппетит значительно увеличился, особенно же бросалась в глаза появившаяся после операции неразборчивость в еде у собаки, которая до этого была чрезвычайно капризна. Биохимические изменения существенных сдвигов не обнаружили, за исключением наклонности сахарной кривой протекать по ирритативному типу.

Ввиду того, что эпилептических приступов после операции у собаки не было, а намечающиеся булимия и изменение углеводного обмена могли свидетельствовать о явлениях некоторого раздражения в подбугровой области, мы приступили к экспериментальному вызыванию припадков электрическим током.

Были получены своеобразные приступы. После короткого и достаточно бурного судорожного припадка с правильным чередованием тонической и клонической фаз развивалось снова длительное состояние общего тонического напряжения мускулатуры, сопровождавшееся мелким ритмичным дрожанием, миоклониями и рядом вегетативных симптомов в виде усиленного слюнотечения, тахикардии, мидриаза, возбуждения и булимии.

Это можно иллюстрировать следующими краткими выдержками из протокола.

Опыт 10/VII 1948 г.

Состояние собаки спокойное. Пульс — 94, дыхание 18 в 1 минуту.

13.25. Пропускается электрический ток по обычной методике в 100 *V* в течение 2 секунд. Развивается сильная тоническая судорога (15 секунд) с мощным разгибанием всех 4 конечностей и спины. Затем наступает клоническая фаза одинаковой продолжительности (15 секунд). Слюна в виде пены около морды; окрашена кровью. После прекращения клонических судорог вновь развивается мощная тоническая судорога, на фоне которой появляется мелкий ритмичный тремор всего тела, а в проксимальных отделах — миоклонические подергивания. Это продолжается 50 секунд. Затем развивается фаза слабо выраженных локомоций (10 секунд). Собака застывает в неподвижной позе. Выделяется обильное количество жидкой слюны. Пульс — 160 ударов в 1 минуту; аритмичный, дыхание учащено, зрачки расширены. Это состояние продолжается 14 секунд, затем собака несколько раз встряхивается и «приходит в себя». Появляются усиленное обнюхивание и булимия. Общее возбуждение держится еще долго.

Полученный припадок представляет полную аналогию с тем, что было получено при вызывании экспериментальных припадков у предыдущей собаки. После раздражения городским током в мозгу собаки образовался застойный пункт раздражения в месте нанесенного раньше повреждения, т. е. в подбугровой области. На это указывают развивающиеся вслед за общим эпилептическим припадком гипоталамические симптомы (в виде мидриаза, слюнотечения, тахикардии, возбуждения и булимии) и симптомы смежных с подбугорьем областей — стриарных и мезенцефальных.

Об этом свидетельствует появление ритмичного дрожания и тонической судороги.

В последующие дни по мере нарастания процесса состояние собаки стало меняться. Появились симптомы, говорящие о большей распространенности очага патологического возбуждения: появились сонливость, рвота, слабость в правых конечностях, левосторонний экзофтальм, мидриаз, выпадение шерсти, брадикардия, аритмичное дыхание с большими паузами. Наблюдались отдельные миоклонии, общая гиперпатия, гипертермия. Парадоксальное впечатление производила повышенная прожорливость на фоне резкой сонливости. Наблюдалась также гипогликемия с асимметрией между обеими сторонами. Сахарная кривая после адреналиновой нагрузки оказалась извращенной. Асимметричным было и содержание калия в крови, вообще сниженное.

Припадки, вызываемые городским электрическим током, отличались значительным увеличением мезенцефальных и вегетативных симптомов. Вслед за припадком наблюдалось повторное выделение «спастического» кала.

В дальнейшем состояние животного не менялось. Особенно резко выражена была булимия. После большого количества съеденной пищи наступала рвота, а затем собака сейчас же съедала рвотные массы.

На этом фоне наблюдались периодически отдельные приступы. Они состояли в том, что собака внезапно вставала, скулила, облизывалась, изо рта у нее выделялась жидкая слюна, появлялись чавкающие движения. Хвост был напряжен и поднят, шерсть вздыблена, уши подняты. Иногда в течение таких приступов появлялись отдельные вздрагивания в мышцах морды. Приступы длились по нескольку секунд (иногда до 40), после чего собака успокаивалась и продолжала спать.

В дальнейшем собака начала значительно худеть, несмотря на продолжавшуюся булимию. Появилось массивное выпадение волос, и образовалась правосторонняя гемианопсия. Изредка появлялись отдельные миоклонии в виде серий с паузами в 20—30 минут. Также продолжались описанные выше вегетативные приступы, которые теперь не сопровождались моторным компонентом. Обнаруживалась все время гипогликемия. Гиперпатическая реакция постепенно уменьшалась. 29/VII 1948 г. собака была убита наркозом.

Гистологическое исследование мозга обнаружило следующее. Патологический процесс захватывал в основном гипоталамическую область. Поражение начиналось на уровне перекреста зрительных нервов, но максимального развития достигало на уровне среднего и заднего отделов гипоталамической области. Над перекрестом зрительных нервов располагается большой дефект ткани в виде полости с рваными краями, которая занимает базальную часть recessus preopticus и прилежащее вещество гипоталамической области. Эта полость представляет собой местоположение ампулы с эманацией радия. Кроме того, в левой половине гипоталамической области имеются еще некротические очаги с распавшейся нервной тканью, расширенными сосудами и большим гистиоцитарным инфильтратом. Один из этих некротических очагов занимает вентромедиальную часть левого зрительного канатика. На уровне среднего отдела инфундибулярной области некроз представлен особенно сильно и занимает также вентральную часть зрительного бугра слева. Эти очаги богаты реактивно разросшимися глиозными элементами и содержат большое количество сосудов, находящихся в реактивно воспалительном состоянии. Просвет их расширен, стенки утолщены и окружены муфтами круглоклеточного инфильтрата. При окраске по ван-Гизону в просветах сосудов видна кровь. Мягкая мозговая оболочка на основании мозга утол-

щена, в ней отмечается большое количество сосудов и значительное кровенаполнение их.

Из клеточных образований гипоталамической области оказываются разрушенными слева перифорникальное ядро, частично паравентрикулярное ядро и медиальная группа клеток супраоптического ядра. Полностью отсутствуют наружное и вставочное ядра левого мамиллярного тела. В области зрительного бугра оказываются разрушенными слева паратениальное ядро, переднее, медиальное и латеральное ядра, включая решетчатый слой. Несколько изменена и прилежащая часть внутренней сумки.

Суммируя результаты опытов, полученные на двух собаках, можно прийти к выводу, что при раздражении подбугровой области эманацией радия можно воспроизвести модель чистой диэнцефальной эпилепсии. Это получается при применении небольших доз эманации радия. Большие дозы эманации радия, вызывая иррадиацию раздражения на соседние смежные отделы головного мозга, проявляются припадками уже более сложного типа. Удобство метода заключается в том, что при применении слабых доз можно получить локализованные явления раздражения без грубого механического повреждения тканей.

ТЕЧЕНИЕ КАМФОРНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

В. А. Козлов

Экспериментальную эпилепсию вызывали у самых различных животных (обезьяны, собаки, кошки, кролики, морские свинки, лошади, ослы, крысы, мыши, козы, овцы и пр.). При этом было подмечено, что картина мышечных судорог у каждого животного своеобразна. В. С. Галкин на основании своих наблюдений считает, что в картине судорог преобладают те движения, которые чаще всего встречаются в обычной жизни животного. Так, например, собака во время приступа «бежит». Кошка во время приступа напоминает яростно дерущееся животное. Белые мыши и белые крысы во время приступа стоят на задних лапах. Такая поза характерна для этих животных и в обычной жизни (во время еды, при опасности).

Изучение внешней картины эпилепсии у различных животных, несомненно, представляет интерес. В обстоятельном исследовании А. В. Войно-Ясенецкого (1950) этот вопрос все же полностью не разрешен.

Автор приходит к выводу, что во время приступа животное проделывает все те движения, что и в обычной жизни. С этим нельзя согласиться полностью. В самом деле, количество движений, проделываемых животным в обычной жизни, весьма велико, и по характеру эти движения весьма разнородны. Во время же эпилептического приступа мышечные движения (судороги), как правило, однотипны и количество их ограничено.

Мы наблюдали картину эпилепсии на суслике, еже, кроте, хорьке, воробье и ящерице.

Опыты на сусликах

Положение на задних лапах («столбиком») упоминается всеми авторами, описывавшими поведение сусликов. По Брему, такая поза характерна для поведения сусликов как на свободе, так и в неволе. Поэтому изучение внешней картины эпилепсии у сусликов представляет интерес. Можно было предполагать, что у сусликов будет протекать эпилептический приступ в положении животного на задних лапках, как у мышей и крыс.

Наши опыты поставлены на 16 крапчатых сусликах (citellus suslicus). Животным весом 150—200 *г* вводилось внутрибрюшинно 1—2 *мл* 20% камфорного масла. Через 5—10 минут после этого развивался первый эпилептический приступ. В части опытов наблюдение производилось до исхода заболевания (смерть или же прекращение приступов), часть животных была убита после 1—2 часов наблюдения. Всего на 16 сусликах мы наблюдали более 150 приступов (см. таблицу).

У 11 сусликов все приступы протекали однообразно и резко отличались по внешней картине от приступов у крыс и мышей. Животные во время приступов опирались на задние лапы и верхнюю часть живота и груди (мы условно назвали такое положение «на животе»); голова была

резко запрокинута назад; хвост также резко напряжен и запрокинут («трубой»); непрестанные клонические судороги мышц морды, особенно жевательных; клонические судороги передних конечностей; слюнотечение. Иногда животное во время приступа падало на бок, но затем снова возвращалось в прежнее «типичное» положение.

Камфорная эпилепсия у сусликов

№	Вес суслика в *г*	Доза 20% камфорного масла в *мл*	Количество наблюдавшихся эпилептических приступов	Внешняя картина эпилепсии
1	200	2,5	3	Все приступы в положении „на животе"
2	200	2,0	38	
3	200	2,5	10	
4	200	1,0	12	
5	150	0,6	11	
6	200	1,0	6	
7	200	1,1	3	
8	200	1,0	4	
9	150	1,5	4	
10	150	1,5	3	
11	150	1,0	4	
12	200	2,0	5	Приступы в положении „на задних лапах"
13	200	1,0	16	Приступы „на задних лапах"
14	150	1,0	24	Приступы в положении „на животе", но иногда животное становилось на задние лапы. В межприступных промежутках суслик также время от времени вставал на задние лапы
15	150	1,0	6	Приступы в положении „на задних лапах"
16	150	1,5	16	Один приступ „на задних лапах" (остальные „на животе"). Становился на задние лапы в межприступных промежутках

Суслики 12, 13 и 15 во время приступов стояли на задних лапах, так же как мыши и крысы. Суслики 14 и 16 часть приступов лежали на животе, однако в конце некоторых приступов они также вставали на задние лапы. Кроме того, в межприступных промежутках были особенно отчетливо выражены (по сравнению с другими сусликами) автоматические движения бега, еды, а также они время от времени становились на задние лапы. Это вставание на задние лапы не входило в комплекс приступа и должно быть отнесено к автоматическим движениям.

Таким образом, большинство сусликов во время приступа на задние лапы не вставало. В этом отличие внешней картины экспериментальной эпилепсии сусликов от таковой у крыс и мышей. Последние, как правило, во время приступа встают на задние лапы.

Причину такого различия нужно искать в обычном поведении сусликов. Нам удалось многократно наблюдать крапчатых сусликов на воле (в Рыбницком районе Молдавской ССР). У нас не создалось впечатления, что положение на задних лапах («столбиком») столь характерно для сусликов. Наоборот, бо́льшую часть времени они проводят в позе, несколько напоминающей положение сусликов во время эпилептического приступа. Что особенно важно, поедают пищу суслики именно в таком положении. Крысы же и мыши во время еды обычно становятся на задние лапы.

Последним и объясняется, повидимому, разница в картине приступа у крыс и сусликов. Мы полагаем, что во время приступа животные проделывают в первую очередь те движения, которые связаны с процессом еды и добывания пищи. Такое предположение вполне законно. И. П. Павлов говорит, что «безусловный пищевой рефлекс... находится у вершины иерархической лестницы рефлексов», т. е. это один из самых древних и самых сильных рефлексов. Нет ничего странного в том, что во время эпилептического приступа животное проделывает судорожные движения, напоминающие движения при пищевом рефлексе.

Следует отметить, что картина эпилептических приступов у сусликов отличается большим разнообразием по сравнению с картиной эпилепсии белых крыс. Это можно объяснить тем, что у сусликов, живущих на свободе, более многообразны условия жизни, нежели у крыс, которых разводят в неволе, а значит, в более или менее стандартных условиях. Поэтому суслики более резко отличаются друг от друга как по своим наследственным, так и по приобретенным свойствам.

При изучении эпилепсии у сусликов был подмечен ряд любопытных деталей. Так, оказалось, что после введения камфоры можно произвольно вызвать эпилептический приступ. Это достигается легким ритмичным постукиванием карандашом или легкой палочкой по голове животного (5—7 ударов). Точно так же приступы можно спровоцировать у сусликов, которым введена подпороговая доза камфоры, и у сусликов, уже перенесших эпилепсию (через 1—2 часа после последнего приступа).

В качестве контроля мы использовали поколачивание по голове нормального суслика. Это повело только к резкому возбуждению животного.

Таким образом, механическое раздражение может вызвать эпилептический приступ, если функциональное состояние животного изменено предварительным введением камфорного масла.

Суслики были пойманы при помощи «выливания» водой. Так как температура воздуха при этом была +25, +27°, а температура воды +5, +10°, то суслики подвергались кратковременному охлаждению (3—5 минут). Камфорное масло вводилось через различные сроки после поимки, т. е. через различные сроки после охлаждения. При этом было замечено, что чем раньше вводилась камфора, тем меньше было количество приступов и длиннее межприступные промежутки. Погибали чаще те животные, которые уже совершенно оправились от охлаждения (через 2—3 часа). Разумеется, мы располагаем небольшим количеством опытов. Однако подмеченная деталь может считаться достоверной, ибо в нашей лаборатории Якимова получила такие же результаты на большом количестве белых мышей.

Опыты на ежах

Нами была изучена картина камфорной эпилепсии у 2 ежей (Erinaceus rumanicus).

Первому ежу (весом 500 *г*) камфорное масло в количестве 10 *мл* было введено подкожно пятью уколами. Первый приступ развился через 45 минут, а последний через 11 часов после введения. Всего нами изучено 29 эпилептических приступов (в наблюдении был сделан перерыв на 5 часов).

Вначале еж во время приступов свертывался клубком. Весь приступ исчерпывался жевательными движениями и клоническими судорогами мышц морды, которая «выглядывала» из клубка. Затем на фоне этих судорог начали появляться движения свертывания и развертывания. Мышечные судороги становились все более энергичными.

С 9-го приступа можно было в течение приступа различить две фазы. В первую фазу наблюдались энергичные движения свертывания и развертывания. Во вторую фазу — чавкающие движения челюстей и клонические судороги мышц морды.

18-й и все последующие приступы еж стоял на лапках. Голова при этом была запрокинута, наблюдались клонические судороги мышц морды и жевательные движения. Если еж в межприступном промежутке был в свернутом состоянии, то перед началом приступа он развертывался и становился на лапы.

Через 11 часов приступы закончились и наблюдение было прекращено.

Второму ежу (весом около 300 *г*) было введено 2 *мл* 20% камфорного масла внутрибрюшинно. Через 13 минут развился первый эпилептический приступ, а через 58 минут еж погиб (наблюдение произведено совместно с Константиновой).

Первые 4 приступа протекали точно так же, как последние приступы у предыдущего ежа. Животное становилось на лапы, в судорогах участвовали только мышцы морды. Затем последовало 4 двуфазных приступа. В первую фазу — движения свертывания и развертывания; во вторую — клонические судороги мышц морды. Наконец развилось эпилептическое состояние (7 минут), выражавшееся в ритмических судорожных движениях свертывания с криком. Эти движения свертывания и крик точно соответствовали вдоху. В таком состоянии животное погибло.

Таким образом, у обоих ежей картина получилась сходная. Некоторое различие в последовательности возникновения разных форм приступов можно объяснить различным введением камфоры (в одном случае подкожно, в другом — внутрибрюшинно).

И в этом случае мы видим, что во время приступа наиболее характерны движения, связанные с пищевым и оборонительным рефлексами.

Особо следует отметить, что первый еж реагировал во время приступа на раздражение. При легком постукивании корнцангом по туловищу он свертывался. У второго ежа чувствительность к подобным раздражениям во время приступа отсутствовала.

Опыт на кроте

Кроту (Talpa europaea) весом 80 *г* было введено внутрибрюшинно 0,8 *мл* 20% камфорного масла. Через 2 минуты развился первый эпилептический приступ, и через 6 минут животное погибло после трех эпилептических приступов.

Приступы протекали очень бурно. При этом голова была резко запрокинута, отмечались сильные клонические судороги боковых мышц туловища и мышц передних конечностей. Во время приступа крот имел некоторое сходство с животным, зарывающимся в землю. Жевательные движения челюстями были отчетливо выражены только в последнем приступе.

Таким образом, внешняя картина приступа у крота также связана с инстинктивными движениями при разыскивании пищи (рытье).

Эпилепсия у крота протекала очень бурно и привела к быстрой смерти. Это также может быть связано с обычным поведением животного. Известно, что крот находится в непрестанном движении. Наблюдение крота в неволе представило поучительную картину. В течение нескольких часов он находился в непрерывном движении. Изловить его было нелегко даже в небольшой клетке.

Опыт на степном хорьке

Степному хорьку (Mustela ewersmanni) весом 600 *г* было введено внутрибрюшинно 4 *мл* 20% камфорного масла (наблюдение произведено совместно с Константиновой). Через 8 минут развился первый эпилептический приступ, и через 20 минут животное погибло (всего было 7 приступов).

Внешняя картина приступа соответствует эпилептическому приступу у кошки. Это — яростно дерущееся животное. Резко запрокинута голова, чвакающие движения челюстями.

Такая картина приступа вполне соответствует обычному поведению животного.

Опыты на воробьях

Опыты поставлены на 3 воробьях. Камфорное масло вводилось внутрибрюшинно (0,1—0,2 *мл*). Всего изучено 24 приступа.

В картине приступа основное место занимают судорожные движения крыльев, головы и шеи. У птенца, уже оперившегося, но еще не летающего, приступ начинался с судорожного раскрывания клюва. Такие же судорожные движения появлялись время от времени и в межприступные промежутки.

Это движение в обычной жизни связано с пищевым рефлексом.

Опыты на ящерицах

Опыты поставлены на 3 прытких ящерицах (Lacerta agilis) при температуре +25°. Камфорное масло (0,25 *мл*) вводилось внутрибрюшинно. Приступы развивались через 10—15 минут после введения (всего изучено 29 приступов). Все животные погибли.

Приступы начинались с резкого открывания и закрывания рта. Затем в течение нескольких секунд — судорожные сокращения мышц туловища (ящерица извивается) и мышц передних и задних конечностей. В начале заболевания после приступов отмечено резкое двигательное возбуждение. В конце заболевания после приступа животное лежит в прострации, иногда — автоматические движения («ползание»).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, изучение внешней картины экспериментальной камфорной эпилепсии у млекопитающих показывает, что мышечные судороги во время приступа напоминают движения животного в обычной жизни. Эти движения, как правило, напоминают движения, связанные с пищевым рефлексом и рефлексом самосохранения (оборонительный). Такие же результаты получены и при изучении эпилепсии у воробьев.

Далее, наши опыты показывают, что экспериментальную эпилепсию можно вызвать и у пресмыкающихся (ящерицы). В совместном исследовании с Якимовой нами было показано, что можно получить периодические судорожные приступы и у лягушек. Для этого лягушки помещались в воду с температурой выше 37° и после этого им вводилось камфорное масло. Однако можно ли эти приступы считать эпилептическими? Мы не можем ответить на этот вопрос утвердительно, ибо точно такие же приступы получаются при перегревании лягушек свыше 37° и без камфоры. У животных более высоко организованных «тепловые» судороги вовсе не похожи на эпилептические.

Известно, что в генезе эпилептического приступа большое значение принадлежит коре больших полушарий. Поэтому, вероятно, эпилептический приступ может быть получен только у животных с определенной степенью развития коры больших полушарий. Пока нервная система находится на низкой ступени развития (лягушки), она реагирует однообразно на различные раздражения (например, камфорное масло и перегревание). При дальнейшем развитии нервной системы появляется возможность различного реагирования на разные раздражители.

Поэтому мы полагаем, что судорожные приступы у лягушек после введения камфоры являются только прообразом эпилептического приступа. Эпилептический же приступ как специальная реакция в ответ на раздражение может быть получен только у более высокоорганизованных животных.

О ДЕЙСТВИИ КАМФОРЫ НА ЛЯГУШЕК

В. А. Козлов и *Т. П. Якимова*

Известно, что камфора (камфорное масло) при введении ее теплокровным животным вызывает серию эпилептических приступов. У лягушек же, по наблюдению многих авторов (Е. О. Шумова, Хейбнер, Гризар, Видеманн и др.), наблюдается лишь некоторое возбуждение, быстро сменяющееся вялостью. По наблюдениям Е. О. Шумовой, у весенних лягушек бывали также и судорожные подергивания. Исходя из этого, мы решили исследовать действие камфоры на лягушек в условиях повышенной температуры. Такая постановка опытов оправдывалась и предыдущими исследованиями Якимовой — о влиянии температуры на течение камфорной эпилепсии у белых мышей: в опытах на 36 белых мышах было показано, что при повышенной температуре камфорная эпилепсия протекает более бурно и быстрее ведет к смерти.

Методика наших опытов заключалась в следующем.

Зимняя лягушка помещалась в воду, подогретую до 30—32°. Это вызывало довольно резкое двигательное возбуждение животного в течение 3—5 минут. После этого поведение исследуемой лягушки практически не отличалось от поведения контрольной, которая находилась в воде при 8—15°. Затем в лимфатический мешок обеим лягушкам — подопытной и контрольной — вводилось 20% камфорное масло в дозе от 0,10 до 0,25 *мл* на лягушку.

Всего поставлено 20 опытов на 20 лягушках. Результаты опытов таковы.

У контрольных лягушек (при 8—15°) после введения 0,10 *мл* 20% камфорного масла практически не отмечалось никаких изменений в поведении. Вслед за кратковременным возбуждением (вызванным, возможно, самой травмой), лягушка спокойно сидела в воде. После введения 0,25 *мл* 20% камфорного масла лягушки обычно неподвижно лежали в воде и очень вяло реагировали на раздражение.

У всех лягушек, которые были помещены в теплую воду (30—32°), через 5—7 минут после введения камфорного масла возникали периодические судорожные подергивания всего тела. Эти судорожные подергивания носили приступообразный характер, причем промежутки между приступами были равны между собой. Появлению приступов предшествовало резкое возбуждение. Судороги чаще всего имели клонический характер, причем движения лягушки напоминали движения, которые производит это животное при быстром плавании. Движения задних лап были более отчетливы и резки, нежели передних. Изредка наблюдались тонические судороги. Приводим типичный протокол.

Опыт 5/IV 1950 г.

14.05. Лягушка посажена в воду с температурой +27°. Некоторое возбуждение.
14.05. Температура воды +30°. Некоторое возбуждение.

14.20. Сидит спокойно. В задний лимфатический мешок введено 0,15 *мл* 20% камфорного масла.

14.22. Резкое двигательное возбуждение.

14.25. Приступ клонических судорог (10 секунд).

14.25.30. Приступ клонических судорог (10 секунд).

14.26. Приступ клонических судорог (10 секунд).

14.27. Лежит неподвижно. На щипок реагирует.

14.35. Лежит неподвижно. На щипок не реагирует.

Контроль 5/IV 1950 г.

14.05. Лягушка посажена в воду с температурой +15°. Некоторое возбуждение.

14.19. Сидит спокойно. В задний лимфатический мешок введено 0,15 *мл* 20% камфорного масла.

14.25. Поведение обычное.

14. 27. Поведение обычное.

14.35. Поведение обычное.

Результаты других опытов точно такие же. Варьировалось лишь количество приступов. При введении меньшей дозы было 4—5 приступов.

Появление приступов судорог не может быть объяснено только повышением температуры, так как в контрольных опытах отчетливо видно, что содержание лягушек в воде при 30—32° в течение получаса и более не сопровождается развитием судорог. Тепловые судороги развиваются у лягушки при помещении их в воду с более высокой температурой 37—40°. Эти «тепловые» судороги, кстати, имеют такой же характер, как и камфорные судороги, вызванные при температуре 30—32°.

Таким образом, при повышении температуры среды у лягушек можно вызвать появление камфорных судорог, имеющих некоторое сходство с эпилептическими приступами у теплокровных животных. О принципиальной возможности получения таких судорог свидетельствует исследование М. Лапинского. Ему удалось получить эпилептиформные судороги у лягушек путем нанесения порошкообразного креатина на кору мозга. Наблюдались также судорожные припадки у лягушек при действии кислорода под повышенным давлением.

Для некоторого анализа наблюдавшегося нами факта мы исследовали влияние камфоры на периферическое кровообращение. Е. О. Шумова наблюдала после введения камфоры резкое замедление кровотока и резкое расширение сосудов плавательной перепонки лягушки.

Для наблюдения за кровотоком в плавательной перепонке лягушка укреплялась на пробковой пластинке и ей вводилось 0,1—0,2 *мл* 20% камфорного масла. Сразу после введения наблюдалось ускорение кровотока, затем постепенное его замедление; сосуды расширялись и переполнялись эритроцитами (пристеночный слой крови исчезал). Через 15—20 минут наблюдалось толчкообразное и маятникообразное движение крови и затем — обратный ток крови в артериях. Этот обратный ток был более отчетливо выражен при введении 0,2 *мл* камфоры.

Точно такие же изменения в периферическом кровообращении (в том числе и обратный ток крови по артериям) наблюдал в нашей лаборатории Д. А. Лапицкий при наложении на голову лягушки катода постоянного тока. Таким образом, катодизация головного мозга и введение камфоры вызывали одинаковые изменения в периферическом кровообращении лягушки. Это можно понимать следующим образом. Камфора является эпилептогенным агентом. Катодизация головного мозга сама по себе не вызывает эпилептических приступов, но если катодизировать головной

мозг теплокровных животных на фоне «готовности» к эпилепсии, то развивается эпилептический приступ (Д. А. Лапицкий).

Таким образом, камфора может вызвать приступ судорог у лягушек при повышении температуры среды. Объяснить это можно, повидимому, тем, что при повышении температуры изменяется лабильность центральной нервной системы лягушки.

ЛИТЕРАТУРА

Лапинский М. К вопросу о возбудимости коры и об эпилептических судорогах у низших животных. Неврологический вестник, 7, 1, 59—77, 1899.

Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л., 1948.

Шумова Е. О. К вопросу о физиологическом действии камфоры. Еженедельная клиническая газета, 12, 177—183; 13, 201—203, 1883.

Якимова Т. П. Влияние температуры среды на эпилептогенное действие камфоры: камфорная эпилепсия мышей при перегревании. Механизмы патологических реакций, 16—20, 212—219, 1950.

КАМФОРНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ МЫШЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

Т. П. Якимова

Ранее (Механизмы патологических реакций, в. 16—20, стр. 212, 1950) в опытах на мышах нами было показано, что повышение до 35—40° температуры воздуха того помещения, где производился опыт, значительно усиливало интенсивность и ускоряло течение камфорной эпилепсии. Картина заболевания при этом бурная и стремительная, приступы чрезвычайно сильные, их мало, и смерть наступает очень быстро, — в среднем через 8—9 минут после внутрибрюшинного введения камфорного масла.

Естественно предположить, что в этих условиях опыта мыши подвергаются значительному перегреванию. Поэтому следовало прежде всего изучить у мышей изменения температуры тела, которые возникают в результате пребывания в среде с высокой температурой, затем — при камфорной эпилепсии и, наконец, — во время камфорной эпилепсии при высокой внешней температуре. Соответственные серии опытов мы уже поставили и продолжаем их ставить не на мышах, а на крысах, у которых термометрия тела технически проще. Результаты этих опытов будут опубликованы в отдельном сообщении.

В настоящем исследовании описываются результаты опытов с камфорной эпилепсией мышей, у которых температура тела искусственно снижалась.

Влияние купания перегреваемых мышей на течение камфорной эпилепсии

Поводом для постановки этой серии опытов послужили два случайных наблюдения. В первом из них (протокол № 65, опыт 26/XII 1949 г.) мышь выпрыгнула из банки, где она перегревалась, и выкупалась в горячей воде, в которой стояла банка. У этой мыши было всего два приступа, и она выжила. Вторая мышь (протокол № 66, опыт 26/XII 1949 г.) находилась в банке вместе с первой и вымокла, соприкасаясь с ней. У этой мыши было много приступов, однако она тоже выжила. Вот вкратце один из этих протоколов.

ПРОТОКОЛ № 65

26/XII 1949 г.

Мышь белая, вес 24,7 *г*

15.04. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Мышь посажена в банку с температурой воздуха в ней +40°. Банка с мышью находится в другой банке большего размера, наполненной горячей водой.

15.10. Первый эпилептический приступ. После приступа мышь выпрыгнула из банки и попала в окружающую банку воду температуры 40°. Извлечена из воды и вновь посажена в банку. Температура воздуха в банке +38°.

15.12. Второй эпилептический приступ. Температура воздуха +36,7°.

15.20. Беспрестанные мелкие судороги без отдельных приступов.

15.30. Приступов нет. Прошло 26 минут после введения камфоры.

Мышь совершенно мокрая. Пересажена в другую банку с воздухом комнатной температуры. Приступов нет. Передвигается.

28/XII 1949 г.

Поведение нормальной мыши.

Тогда мы поставили специальные опыты аналогичного содержания. В первом же опыте мышь имела 5 эпилептических приступов и выжила.

ПРОТОКОЛ № 81

21/II 1950 г.

Мышь белая, вес 25,5 *г*

14.52. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Тотчас после этого мышь выкупана в течение 5 секунд в горячей воде (+45°) и посажена затем в банку с температурой воздуха +40°.

14.55. Первый полный эпилептический приступ. Затем до 15 часов 10 минут еще 4 бурных и продолжительных приступа.

15.15. Сидит неподвижно с закрытыми глазами. Частое поверхностное дыхание.

15.18. Встает на задние лапы, «умывается». Температура воздуха +38°.

15.20. Активно передвигается, встает на задние лапы, взбирается по стенке банки.

15.33. Извлечена из банки после того, как просидела в ней 40 минут при температуре 40—38°. При извлечении снова выкупана и посажена в банку с температурой воздуха +20°. Поведение нормальной мыши.

24/II 1950 г.

Мышь жива. Поведение нормальное. Прошло 3 суток после опыта.

Контролем к этим наблюдениям являются опыты, описанные в предыдущем сообщении: мыши при внешней температуре +40° погибали через 8—9 минут после введения камфоры при картине бурной эпилепсии с ничтожным числом приступов.

Объяснить наши наблюдения можно следующим образом. Более бурное течение эпилепсии при высокой внешней температуре зависит, повидимому, от перегревания тела мыши. У выкупавшихся мышей имело место усиление теплоотдачи путем испарения, и перегревание их было более медленным. Отсюда естественно ожидать более медленного и менее бурного течения эпилепсии.

Мы поставили всего 15 подобных опытов. В 6 из них мышь купали в горячей воде в течение нескольких секунд (3—5) после введения камфорного масла. В 9 опытах мышей купали до введения камфоры. В 5 из этих 9 опытов купали в течение 3—5 секунд в горячей воде (46—50°), а в 4 опытах — в продолжение 30—60 секунд в водопроводной воде температуры 10°. Во всех опытах доза камфорного масла была 0,02 *мл* 20% раствора. После купания и введения камфоры мышь помещалась в стеклянную банку, в которой поддерживали температуру воздуха +40°.

Результаты этих опытов сводятся к следующему. Камфорная эпилепсия у мышей этой серии протекала менее бурно, нежели у мышей, находившихся при температуре +40°, но не купавшихся. Количество приступов увеличивалось, и продолжительность жизни у большинства мышей удлинялась.

Вначале, пока мышь была мокрой, эпилептические приступы были слабыми, слабее даже, чем у мышей, имевших приступ при комнатной температуре. К концу же опыта, когда мышь высыхала, приступы становились такими же бурными, как и обычно у мышей при высокой внешней температуре. В качестве примера может служить один сокращенный протокол.

ПРОТОКОЛ № 130

13/XI 1950 г.

Мышь белая, вес 23 *г*.

Выкупана в продолжение 60 секунд в водопроводной воде температуры 10°.

13.08. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Мышь помещена в банку с температурой воздуха +40°.

13.09. Стряхивает с себя воду, сидит неподвижно.

13.10. «Умывается»; слабые судорожные подергивания.
13.15. Сидит, нахохлившись.
13.16. Трехкратный мгновенный судорожный толчок. Через 1½ минуты первый эпилептический приступ, типичный, но кратковременный. После приступа двигательное возбуждение с прыжками, затем частые отдельные судорожные вздрагивания.
13.23. Второй, а через 2 минуты третий эпилептический приступ, кратковременные и слабые.
13.28. Четвертый приступ, через минуту после него пятый, уже продолжительный, с сильными судорогами. После приступа беспокойство, судорожные вздрагивания, толчки, мгновенные взрывы судорог.
13.31.30. Шестой приступ, после которого бурное двигательное возбуждение. Температура воздуха +40°.
13.35.30. Упала на бок, судороги. Перевернулась, встала, затем снова упала на бок.
13.41. Положение на боку. Судороги всего тела. Температура воздуха 36°.
13.47. Судороги стали реже. Температура воздуха 40°.
13.50. Положение на боку. Редкие и слабые судорожные подергивания.
13.53. Двигательное возбуждение, затем снова легла на бок.
13.56. Смерть. Жила 48 минут после введения камфорного масла.

Эти наблюдения следует сопоставить с опытами В. А. Козлова из нашей лаборатории (Механизмы патологических реакций, 21—25, 1952). Он изучал течение камфорной эпилепсии у сусликов, живших на воле. Ловить сусликов приходилось, выгоняя их из нор путем наливания в норы воды. Мокрые суслики подвергались кратковременному охлаждению: температура воды была 5—10°, а температура воздуха +25, +27°. Оказалось, что чем раньше после обливания водой вводили камфору, тем меньше было приступов и тем длиннее были межприступные периоды. Погибали чаще те животные, которым вводили камфору через 2—3 часа после обливания, т. е. когда они уже оправились от охлаждения.

Камфорная эпилепсия мышей при низкой температуре

В следующей серии опытов на 16 мышах было изучено влияние низкой температуры на течение камфорной эпилепсии.

Для этого мыши после введения камфоры помещались в стеклянную банку, окруженную снегом или льдом. Температура в банке была от +0,5 до +13°, точнее, при температуре +0,5° было поставлено 2 опыта, при температуре от +5 до +7° — 6 опытов, при температуре +10, +12°— 7 опытов и при температуре +13° — 1 опыт. Таким образом, в большинстве опытов температура была умеренно низкая и значительного охлаждения мышей не было. Дозы камфоры были 0,2 *мл* (3 опыта), 0,1 *мл* (9 опытов), 0,05 *мл* (2 опыта) и 0,02 и 0,01 *мл* (по 1 опыту).

Результаты опытов этой серии сводятся к следующему. Хотя все подопытные мыши погибли, однако течение их заболевания отличалось от течения его у контрольных мышей с возникающей эпилепсией при комнатной температуре (+18, +22°). Отличия сводятся к следующему.

1. Общая продолжительность жизни была больше у подопытных животных при низкой температуре. Эта продолжительность жизни лишь дважды была менее получаса и четыре раза — около часа. В остальных опытах она была значительно больше, достигая иногда сроков около суток, а в одном опыте — свыше 3 суток. Приводим пример.

ПРОТОКОЛ № 74

3/II 1950 г.

Мышь белая, вес 25,3 *г*

13.40. Внутрибрюшинное введение 0,1 *мл* 20% камфорного масла. Мышь посажена в банку с температурой воздуха +11°. Двигательное беспокойство.
13.43. Первый эпилептический приступ, следом за которым идут еще четыре приступа с промежутками в 5, 3 и 1 минуту. Последний приступ в 13 часов 53 минуты.

13.56. Приступов больше нет; имеются отдельные судороги, иногда отдельными взрывами. Мышь лежит на боку. Дыхание — 55 в 1 минуту.

14.05. Положение на боку. Судороги уже минут пять как стали реже. Дыхание — 46 в 1 минуту.

14.15. Положение на боку. Редкие судорожные подергивания. Дыхание — 22 в 1 минуту.

14.35. Положение на боку. Приступов нет, лишь периодически судорожные подергивания. Дыхание — 18 в 1 минуту.

14.40. Приступов нет. Дыхание — 14 в 1 минуту. Извлечена из банки, помещена на 15 минут для согревания на радиатор центрального отопления. Лежит на боку, однако по мере согревания дважды переворачивалась на лапы, но вновь падала на бок.

15.15. Лежит на боку. Возобновились судорожные подергивания.

15.25. Судороги стали периодическими, отдельными взрывами.

15.50. Сидит на всех четырех лапах, накренясь на бок. Периодически взрывы судорог.

16.31. Шестой эпилептический приступ, бурный. После приступа сидит на всех четырех лапах.

16.42. Седьмой приступ, тоже бурный.

17.00. Сидит на всех лапах. Отдельные судорожные вздрагивания.

4/II 1950 г.

10.00. Мышь жива, сидит на всех лапах, при прикосновении быстро передвигается по столу. Дыхание частое. Периодически судорожные вздрагивания и мелкие клонические судороги. Приступов нет.

16.00. Сидит на всех лапах Судорожные подергивания.

6/II 1950 г.

Мышь пала. Жила 3 суток.

2. Эпилептические приступы лишь в самом начале заболевания не отличались от обычных, а затем становились более слабыми и вялыми. Несмотря на бóльшую длительность жизни, общее число приступов было незначительным: в 11 опытах их было менее 5, а в остальных — 6—7—8. Часто судороги не формировались в отдельный приступ, а наблюдались лишь судорожные подергивания, то периодические, то постоянные.

У нас создалось впечатление, что причиной гибели мышей этой серии было не только эпилептическое заболевание, но и охлаждение. Как показали наши специальные опыты с термометрией на крысах, во время эпилептического заболевания температура тела у них снижается. Естественно думать, что низкая температура окружающей среды будет способствовать еще большему снижению температуры тела.

Подтверждением этого предположения является следующий наблюдавшийся нами факт. Нередко наши подопытные мыши по ходу эпилептического заболевания впадали в состояние оцепенения, подобное тому, в которое впадают сильно охлажденные животные. Дыхание у них очень урежалось, судорожные подергивания прекращались. Если такую мышь оставляли в банке с низкой внешней температурой, то она вскоре погибала. Если же ее извлекали из банки и согревали (положив на грелку или на радиатор центрального отопления), то она вскоре «оживала», дыхание у нее учащалось. При этом вновь появлялись судороги и даже отдельные эпилептические приступы. Приводим один сокращенный протокол.

ПРОТОКОЛ № 31

Опыт 17/XI 1949 г.

Мышь белая, вес 22 *г*

14.55. Внутрибрюшинное введение 0,1 *мл* 20% камфорного масла. Мышь посажена в банку с температурой воздуха +0,5°.

14.57. Первый эпилептический приступ. Следом за ним еще 5 приступов, последний в 15 часов 7 минут. После 6-го приступа мышь на боку; одышка.

15.11. Мышь на боку, не прекращающееся эпилептическое состояние: отдельные судорожные вздрагивания и взрывы судорог.

15.17. Лежит неподвижно, судорожные вздрагивания стали редкими; дышит редко и глубоко.

15.25. Попрежнему лежит неподвижно, дыхание — 13 в 1 минуту, судорог нет, лишь на раздражение отвечает вздрагиванием. Извлечена из банки с температурой воздуха +0,5° и помещена в комнатную температуру, а в 15 часов 33 минуты положена на теплую грелку.

15.35. Дыхание стало чаще. Начались вздрагивания.

15.48. Дыхание — 58 в 1 минуту. Вздрагивания усилились.

15.50. Дыхание — 100 в 1 минуту. Эпилептический приступ, слабый. Затем в продолжение 9 минут еще пять приступов, каждый последующий сильнее предыдущего, последний сильный.

16.00. Мышь с грелки вновь помещена в банку с температурой воздуха +0,5°. Здесь в течение первых 3 минут еще три эпилептических приступа.

16.07. Приступов нет. Периодические частые судорожные подергивания. Температура воздуха +0,7°.

16.12. Лежит на боку неподвижно. Судороги редкие. Дыхание — 44 в 1 минуту.

16.19. Лежит неподвижно на боку. Очень редкие и слабые судорожные подергивания. Дыхание — 28 в 1 минуту.

16.30. Лежит на боку неподвижно. Извлечена из банки, помещена на теплую грелку.

16.40. Грелка остыла и едва теплая. Мышь лежит на боку. Редкие судорожные вздрагивания. Дыхание — 28 в 1 минуту.

16.45. Помещена рядом с горячей электрической плиткой. Через 2 минуты эпилептический приступ, после которого через 3 минуты новый сильный приступ.

17.10. Положение на боку. Слабые судорожные вздрагивания. На этом фоне в 17 часов 14 минут эпилептический приступ, после которого вновь отдельные судорожные вздрагивания.

18.30. Смерть.

Влияние предварительного охлаждения мышей на течение камфорной эпилепсии

В предыдущей серии опытов мыши находились в помещении с низкой температурой уже после введения камфоры. Можно полагать, что первые приступы у животного были, когда оно еще не было охлаждено. Именно поэтому первые приступы по характеру мало отличались от приступов мышей, содержавшихся в комнатной температуре.

Для того чтобы проследить развитие и течение эпилепсии у охлажденных животных, мы в опытах данной серии вводили 20% камфорное масло в дозе 0,02 *мл* мышам, предварительно охлаждавшимся при температуре +1,5, +4,5° в течение различных сроков — от 30 до 280 минут. После введения камфоры часть мышей оставлялась при той же температуре, а часть — помещалась в комнатную температуру.

Всего в этой серии поставлено 14 опытов. Результаты их сводятся к следующему.

1. Продолжительность жизни в большинстве случаев не резко отличалась от продолжительности жизни контрольных мышей, получавших ту же дозу камфорного масла и перенесших эпилепсию при температуре +17,5, +22°. Однако продолжительность жизни бывала и большей: 2 мыши выжили и у 3 — продолжительность жизни была свыше 3, 4 и 5 часов. В нескольких наблюдениях было уменьшение продолжительности жизни. У нас создалось впечатление, что смерть в этих случаях (так же, как и в ряде опытов предыдущей серии) скорее может быть отнесена за счет переохлаждения, чем за счет самого эпилептического заболевания, течение которого было мягким, вялым, не бурным, о чем говорится дальше.

2. Характер эпилепсии в опытах этой серии резко отличался от характера эпилепсии у животных, которым камфора вводилась при комнатной температуре. Иногда увеличивался скрытый период — время с момента введения камфоры до первого эпилептического приступа. Сами приступы в большинстве случаев были нетипичными, вялыми, иногда абортивными, со слабыми судорогами. Число приступов было небольшое, даже в тех

случаях, когда была большая продолжительность жизни. Приводим несколько сокращенных протоколов.

ПРОТОКОЛ № 121

Опыт 9/XI 1950 г.

Мышь белая, вес 21 *г*

Охлаждалась в течение 60 минут при температуре +6, +4,5°.
12.08. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Мышь оставлена в той же банке с низкой температурой.
12.10.30. Первый эпилептический приступ, кратковременный, во время которого мышь сидит на всех четырех лапках. После приступа сидит неподвижно, нахохлившись.
12.17. Второй приступ, вялый и кратковременный, через минуту после которого третий приступ, более энергичный, уже в положении на боку.
12.25. Очень слабые судорожные подергивания морды и тела. Затем долго сидит неподвижно, судорог нет. Дыхание постепенно замедляется, и в 12 часов 35 минут 28 вдохов в 1 минуту.
12.45. Дыханий — 4 в 1 минуту. Извлечена из банки. Дыхание поверхностное, еле заметное. Сердечный толчок прощупывается. Для согревания положена на ладонь руки.
12.47. Дыхание стало чаще: 20 в 1 минуту. Все еще неподвижна.
12.50. Появились очень слабые периодические подергивания.
13.05. Полулежит, накренившись на бок. Судорог нет. Дыхание участилось.
13.40. Сидит неподвижно, при надавливании на хвост вздрагивает, передвигается.
14.50. Лежит на боку. Подергивания лапками и хвостом.
16.20. Вялая, полулежит, иногда пытается встать; движения порывистые. Наблюдение закончено.
Назавтра найдена павшей.

ПРОТОКОЛ № 122

9/XI 1950 г.

Мышь белая, вес 20,5 *г*

Охлаждалась при температуре +4° в течение 60 минут. Затем 60 минут сидела в банке при комнатной температуре +15°.
12.57. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Мышь после этого вновь помещена в банку с температурой +4°.
13.00. Первый эпилептический приступ, во время которого мышь сидит на всех четырех лапах.
13.07. Второй приступ, а через 2½ минуты третий, вялый. Оба приступа — в положении сидя на всех лапах. Больше приступов нет.
13.20. Постоянные отдельные судорожные подергивания.
13.35. Сидит неподвижно, уткнувшись мордой в угол банки. Периодические судорожные подергивания.
13.57. Неподвижна. Дыхание еле заметно. Сердечный толчок ощутим. Извлечена из банки, посажена на ладонь. Дыхание участилось.
14.50. Согревалась в течение 5 минут на батарее центрального отопления. Лежит на боку, двигает хвостом, лапами.

10/XI 1950 г.

Жива, но вялая. Сидит неподвижно, нахохлившись. Вечером пала.

Иногда же приступов вовсе не было. Вот пример.

ПРОТОКОЛ № 116

Опыт 30/X 1950 г.

Мышь белая, вес 25,3 *г*

Охлаждалась в течение 4 часов 40 минут при температуре +2°.
16.00. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла.
16.10. Приступов нет. Извлечена из банки. Посажена на ладонь.
17.00. Приступов нет и не было. Очень вялая. Дыхание редкое.
Наблюдение окончено.
Назавтра утром найдена мертвой.

Как уже сказано выше, у некоторых мышей не только не было приступов, но они даже выжили. Вот два сокращенных протокола.

ПРОТОКОЛ № 115

Опыт 30/X 1950 г.

Мышь белая, вес 19,5 *г*

Охлаждалась в течение 60 минут при температуре +4°.
12.07. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла.
12.16. Оживлена: умывается, активно передвигается по банке.
13.10. Сидит, нахохлившись.
15.50 Поведение нормальной мыши.

ПРОТОКОЛ № 124

10/XI 1950 г.

Мышь белая, вес 19,2 *г*

Охлаждалась в течение 60 минут при температуре +1,5°. Мышь слаба, дыхание очень редкое. Извлечена из банки и 5 минут отогревалась в руках. После этого взята в опыт.

11.51. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла.
11.55. Вялая, лежит, распластавшись на брюхе. Так продолжается 20 минут.
12.16. Встала на лапки, с трудом передвигается. Дрожание морды.
12.25. Дрожит всем телом. Толчкообразно передвигается по дну банки; судорожные подергивания морды.
12.35. Двигательное возбуждение. Встает на задние лапы. Судорожные подергивания морды.
12.45. Стала активнее, бодрее. Судорог нет. Сидит на всех лапах.
13.07. Уткнулась мордой в угол банки. Судорожные подергивания морды.
16.00. Сидит на всех лапах. Слабые судорожные подергивания, особенно морды и хвоста.

11/XI 1950 г.

Жива. Поведение нормальной мыши.

Таким образом, можно считать, что у охлажденных мышей эпилептическое заболевание развивается гораздо более вяло, чем у контрольных при нормальной комнатной температуре.

Камфорная эпилепсия мышей после купания в ледяной воде

Из опытов предыдущей серии у нас создалось впечатление, что длительное охлаждение само по себе патогенно. Однако, меняя картину эпилептического заболевания, делая его более вялым и слабым, охлаждение мало отражалось на продолжительности жизни мышей, иногда даже укорачивая ее. Чтобы по возможности избежать патогенного действия длительного охлаждения, в следующей серии мы охлаждали мышей кратковременно. Для этого мыши на $1^1/_2$ минуты опускались в ледяную воду (температуры 0, +1, +2°). В опытах мышей купали в такой воде дольше (2 и 5 минут). После купания животные находились при комнатной температуре и им внутрибрюшинно вводили 0,02 *мл* 20% камфорного масла.

Общее количество этих опытов — 17. Они разбиты на две подгруппы. В первой подгруппе (8 опытов) камфорное масло вводилось тотчас после купания. Во второй подгруппе (9 опытов) камфора вводилась через различной длительности сроки после купания ($2^1/_2$ часа, 1, 2, 3, 5 и 8 суток). Результаты в обеих этих подгруппах получились различные.

Если камфорное масло вводилось сразу же после купания в холодной воде, то эпилепсия протекала вяло. Скрытый период в ряде опытов удлинялся, иногда весьма значительно (30, 99 минут). Продолжительность жизни и здесь практически мало менялась, хотя в некоторых опытах она намного превышала обычную величину и была свыше 20 и 30 часов. Однако картина самого заболевания изменялась чрезвычайно отчетливо. Количество приступов было очень небольшим (2—4); в 3 опытах был всего 1 приступ, а в 2 — приступов вообще не было. Вот пример.

ПРОТОКОЛ № 88

21/III 1950 г.

Мышь белая, вес 25 *г*

В продолжение 90 секунд купалась в ледяной воде (температура воды 0°) и после этого взята в опыт.

12.57. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Посажена в стеклянную банку с температурой воздуха в ней 19°.

13.00. Сидит на всех лапах. Хвост торчит вверх. Мелкая дрожь.

13.10. Передвигается. Мелкие судороги всего тела.

13.30. Извлечена из банки. Шагает крупными шагами. Упала на бок. Часто и глубоко дышит. Продолжает лежать и дальше.

13.45. Лежит на боку, открывает пасть при дыхании. Положена на вату и на грелку (температуры 33°).

13.53. Встала на лапки, передвигается. Снята с грелки на стол. Активно передвигается.

14.40. Быстро, толчками передвигается по столу, часто падает на бок, но снова встает и передвигается. Изредка мелкие судорожные подергивания всего тела. Временами стремительный бег.

15.00. Посажена в клетку. Приступа не было ни одного.

22/III 1950 г.

Утром найдена в клетке мертвой.

Сами приступы были очень слабыми, особенно первые. Любопытно, что и в этой серии мы наблюдали, как дополнительное согревание «оживляло» течение эпилептического процесса: у животного появлялись судороги и отдельные эпилептические приступы. Так, в одном опыте мышь в течение 41 минуты после введения камфоры имела только один слабый приступ. После этого она была положена на теплую грелку, и через 20 минут, когда она согрелась, у нее возникли три бурных, быстро следовавших друг за другом приступа. Вот вкратце этот протокол.

ПРОТОКОЛ № 86

Опыт 21/III 1950 г.

Мышь белая, вес 21 *г*

В течение 90 секунд выкупана в ледяной воде (температуры 0°). Мордочка в воду не опускалась. Тотчас взята в опыт.

11.22. Внутрибрюшинное введение 0,02 *мл* 20% камфорного масла. Посажена в банку с температурой воздуха в ней 19°.

11.30. Мышь мокрая, неподвижно сидит на всех лапах, хвост торчит вверх дугой.

11.35. Пытается передвигаться; лапы разъезжаются, скользят.

11.40. Первый эпилептический приступ. После него лежит на боку, дышит ровно. Пытается встать, вновь падает.

12.03. Слегка обсушена полотенцем и положена на теплую грелку.

12.22. Второй эпилептический приступ, сильные судороги.

12.30. Третий эпилептический приступ, бурный: мышь «бросает» судорогами вверх.

12.35. Четвертый приступ. Снята с грелки.

13.05. Приступов больше нет. Периодические взрывы судорог.

13.45. Судороги прекратились. Мышь быстро, толчкообразно передвигается по столу.

13.55. Положена на грелку на 1 минуту.

13.58. Внезапное двигательное возбуждение и смерть.

В одном опыте камфора была введена через $2^1/_2$ часа после купания. Картина заболевания здесь получилась такая же, как и в опытах предыдущей подгруппы: эпилептических приступов не было, были лишь отдельные судорожные подергивания и смерть явно не от эпилепсии. Вот этот опыт.

ПРОТОКОЛ № 91

Опыт 24/IV 1950 г.

Мышь белая, вес 12,5 *г*

В течение 90 секунд выкупана в воде температуры 2°. Через $2^1/_2$ часа после купания взята в опыт.

15.03. Внутрибрюшинное введение 0,2 *мл* 20% камфорного масла.

15.09. Приступообразное возбуждение: подергивания, толчки, переворачивание с бока на бок. Через 3 минуты повторение такого возбуждения.
15.16. Сидит на всех лапах, иногда поворачивается. Вялая.
15.25. Сидит неподвижно, накренившись на бок.
15.35. Лежит на боку. Дыхание — 26 в 1 минуту. Периодические подергивания конечностей.
16.00. Вялая, полулежит неподвижно.
16.30. Смерть.

Если же камфора вводилась через сутки и более после купания, то эпилепсия развивалась так же, как и у контрольных животных, может быть даже иногда более бурно, чем в контролях.

Таким образом, при кратковременном охлаждении, так же как и при длительном, эпилепсия протекала более вяло, чем у контрольных животных. Это действие кратковременного охлаждения в наших опытах было непродолжительным.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ СРЕДЫ НА ЭПИЛЕПТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ КАМФОРЫ. АНАЛИЗ МЕХАНИЗМА БЫСТРОЙ СМЕРТИ ПРИ КАМФОРНОЙ ЭПИЛЕПСИИ БЕЛЫХ МЫШЕЙ И КРЫС В УСЛОВИЯХ ПЕРЕГРЕВА

Т. П. Якимова

1

В предыдущих сообщениях нами было показано, что при высокой внешней температуре (35—40°) камфорная эпилепсия белых мышей течет бурно и стремительно. Приступы судорог чрезвычайно сильны, и заболевание быстро кончается смертью: в большинстве случаев смерть наступает меньше чем через 10 минут после введения раздражителя. Сила и стремительность заболевания явно зависят от перегрева. В тех опытах, где мы препятствовали перегреву смачиванием (купанием) мышей, заболевание текло медленнее и смерть наступала позднее. В тех же случаях, когда мышей после введения им камфоры охлаждали путем помещения в низкую температуру, эпилептическое заболевание протекало вяло, а то и вовсе не наступало, и мыши погибали не от эпилепсии, а от переохлаждения.

В этих исследованиях мы могли убедиться, что именно высокая температура среды является причиной усиления и ускорения эпилептического заболевания. Оставалось неясным, что же является здесь причиной быстрой гибели животных, после 2—3 приступов судорог, как правило, менее чем через 10 минут после введения камфоры. С целью экспериментального анализа механизма этого факта мы провели настоящее исследование.

Прежде всего нужно было выяснить, как изменяется температура подопытных животных. Начав термометрию в опытах на мышах, которым ректальная температура измерялась термопарой, мы вскоре перешли к опытам на крысах. Вместо термопары мы пользовались у них обычным химическим термометром.

Сначала мы повторили на крысах свой основной опыт и убедились, что при высокой внешней температуре (36—40°) у крыс камфорная эпилепсия течет так же бурно и стремительно, как у мышей, и так же быстро кончается смертью. Мы провели всего 46 таких опытов. В 30 из них крысы помещались в стеклянную банку, которая ставилась в другую стеклянную банку большего размера, наполненную водой температуры 45—50°. В 16 опытах крысы помещались в термостат при той же температуре (36—40°). Крысы были различного веса (в большинстве от 100 до 300 *г*); 20% камфорное масло вводили им внутрибрюшинно в различных дозах, чаще 0,1—0,2 *мл* на 100 *г* веса.

В 28 контрольных опытах предварительно была изучена картина камфорной эпилепсии у крыс при обычной комнатной температуре. Контролями также служили многочисленные опыты, ставившиеся ранее на протяжении 20 лет рядом сотрудников нашей лаборатории. Постоянный эпилептогенный эффект дает доза в 0,5 *мл* 20% камфорного масла на 100 *г* веса крыс; заболевают все животные, причем $^1/_3$ из них погибает (Сэмпсон и Фернандес, 1939; Е. В. Майстрах в нашей лаборатории, 1948). Доза наполовину меньшая тоже дает отчетливый судорожный эффект. В наших контрольных опытах после введения 0,3—0,2 *мл* 20% камфорного масла на 100 *г* веса приступы были, но крысы выживали. Поэтому

Таблица

Изменения ректальной температуры во время камфорной эпилепсии у белых крыс при комнатной температуре

№	Дата	Температура воздуха в комнате в градусах	Вес крысы в *г*	Доза 20% камфорного масла в *мл*	Скрытый период в минутах	Число приступов	Ректальная температура								
							исходная	после введения камфоры через (в минутах)							
								15	30	45	60	75	90	105	120	свыше 120
	1952 г.															
1	5/VII	21,5	230	0,2	8	8	39,5	38,5	37,2	36,2	36,8	—	—	—	—	36,8
2	3/VI	17	195	0,4	11	> 9	38,5	36,5	36,2	35,5	35,5	—	33	—	33	—
3	7/VI	17	160	0,3	5	12	39	35,5	33,5	32	32	31,8	31,8	32	—	32,8
4	23/V	13	170	0,35	15	8	38	35,3	34,8	33,8	32,5	33,5	33,5	33	33	33,5
5	29/V	21	200	0,4	5	21	39	36,5	35,5	34	34	33,5	33,8	33	33,8	33,5
6	4/VIII	24	230	0,46	27,5	3	37,8	—	35,8	35,5	34,5	34	—	—	34,5	34,5
7	1/VIII	22	200	0,4	12	3	37,5	36,8	35,8	33,8	33	32,5	32,8	32,8	32,8	33
	1951 г.															
8	11/VII	—	100	0,2	10	> 8	38,5	37,5	35	33,2	33,2	33	32,2	31,8	—	31,8
	1952 г.															
9	1/VIII	25	160	0,2	10	6	38	38	37,9	37	36,5	36	35,8	35,5	—	36
10	30/VII	22	220	0,4	25	1	38	—	37	36,5	36,5	—	37	—	—	—
11	30/VII	22	400	0,8	7	20	36,5	36,5	35,8	35,8	35,5	36	35,8	—	—	—
	1951 г.															
12	9/VII	—	150	0,2	9	8	39	39	37,3	35,8	36,3	35	35	—	34,8	36
13	4/IV	21	250	0,2	9,5	5	39	38	37	36,5	35,5	35	35,2	35,5	35	—
14	9/VII	20	160	0,2	11	10	39	38,3	36	35	35,2	—	36,1	35	35	35,5
	1952 г.															
15	20/V	13	160	0,45	—	1	38,5	38,5	38	38	37	36	36	—	35,5	34
16	20/V	13	150	0,3	9	6	38	36,5	34,5	33	32	31,5	31	31	30,8	30
17	19/V	14	280	0,3	25	1	39	37	36	36,5	35,8	36	36	35,8	—	36
18	31/V	20	195	0,4	5,5	> 11	38,5	36,5	36,3	36	34,2	34,2	34,2	34,5	34	34,8
19	31/VIII	23	240	0,45	6	> 25	38	36,5	35,8	34,8	33,8	33,8	33,8	33,8	33,8	34
20	31/V	20	140	0,3	—	—	38,1	37,8	37,9	37,5	37,7	—	37,8	—	—	—
21	—	—	330	0,5	—	—	37,5	37,5	37,5	36,5	36,5	—	—	—	—	36,5
	1951 г.															
22	7/VII	—	200	0,2	14,5	4	38,7	38	37,5	36,5	37	36	35,5	35,8	—	37,8
23	4/IV	21	215	0,2	15	1	39	37,9	37,8	—	—	—	—	—	—	—
	1950 г.															
24	15/XII	—	140	0,7	—	—	38,7	—	—	—	34	—	—	—	—	—
25	15/XII	—	180	0,9	—	—	38,5	—	—	—	—	—	—	34	—	—
26	15/XII	—	280	2,3	—	—	38	—	—	36	—	—	—	—	—	—
27	21/X	20	160	0,1	13	2	37,5	—	—	34,5	—	—	—	—	—	—
28	14/X	20	65	0,2	3	6	38	—	—	—	—	—	—	—	—	24,5
29	16/X	21	50	0,1	6	6	37,5	—	30	—	—	—	—	—	—	—
30	17/X	20	65	0,1	8	10	38	—	—	32	—	—	—	—	—	—
31	19/X	19	110	0,1	11	4	—	—	—	35	—	—	—	—	—	—
32	20/X	19	110	0,1	3,5	1	37	—	—	34,5	—	—	—	—	—	—
33	14/VI	—	210	0,5	10	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	26/X	18	150	0,1	16	2	36,3	—	—	35	—	—	—	—	—	—
35	30/X	17	130	0,1	33	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
36	31/X	—	130	0,1	23	1	38,7	—	—	—	—	—	—	—	37,7	—
37	3/XI	19	110	0,1	31	1	38	—	—	—	—	—	—	36	—	—
38	6/XII	—	140	0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечания. 1. Крыса 8 жила 2 часа 15 минут; крыса 29 — свыше 6 часов; крыса 33 — свыше 3 суток; остальные все выжили.

2. В 30 опытах доза камфорного масла была не свыше 2 *мл* на 100 *г* и лишь в 8 опытах — свыше.

Таблица 2

Ректальная температура во время камфорной эпилепсии у белых крыс при повышенной температуре среды

(опыты в банке)

№	Дата	Вес крысы в *г*	Доза 20% камфорного масла в *мл*	Температура воздуха в банке в градусах	Скрытый период в мин.	Число приступов	Продолжительность жизни в мин.	Ректальная температура	
								исходная	в момент гибели или перед смертью
	1950 г.								
1	14/X	65	0,2	40	4	3	8	38	41,3
2	16/X	50	0,1	37—40	1,5	3	8	37,5	42
3	17/X	65	0,1	39—41	4	4	8,5	37,5	41
4	20/X	125	0,1	41	7	2	9	37,5	41
	1952 г.								
5	5/VI	150	0,3	41—42	4	5	12	39	43
	1951 г.								
6	4/IV	210	0,2	40	2	5	12	39,1	40
7	14/VII	240	0,2	45	5	3	13	39	43,8
8	10/VII	300	0,3	40	7	5	14	39	42,8
	1950 г.								
9	16/X	60	0,1	36—37	5	3	14	38	41
10	15/VI	200	0,5	40	6	2	14	—	—
11	31/X	95	0,1	40	6	>7	14	37,5	42,7
	1951 г.								
12	30/VII	160	0,2	42	9	2	16	39	43,5
	1950 г.								
13	21/X	160	0,1	40	10,5	4	17,5	37,8	41
14	1/XI	185	0,1	40	6,5	5	17,5	38,5	42,7
15	21/X	160	0,1	40	10	6	18	37,5	42
	1951 г.								
16	5/VII	230	0,2	40	6	7	18	38	42,9
	1950 г.								
17	28/X	180	0,1	40	9,5	5	19	38,3	42,2
	1951 г.								
18	31/VII	185	0,2	40	4	3	19	39	43,5
19	9/VII	130	0,2	40	5	4	19	38,3	43
	1950 г.								
20	19/X	110	0,1	40	11	3	19,5	37,8	41
	1951 г.								
21	7/VII	220	0,2	38,5—40	11	4	21	39	43,5
22	31/VII	165	0,2	40	7	3	22	40	43,5
	1950 г.								
23	17/X	210	0,1	40—41,5	15,5	5	23,5	38,5	42,5
	1952 г.								
24	3/VI	160	0,3	33—40	11	3	24	39,5	44
	1950 г.								
25	6/XII	130	0,1	40	7	6	26	38,3	41,5
	1951 г.								
26	6/VII	220	0,2	40	11	6	27	38,5	43,2
27	9/VII	130	0,2	37—40	9	6	29	40	43
28	7/VII	180	0,2	40	7	6	29	38,9	43,3
	1950 г.								
29	26/X	150	0,1	39—41	—	—	31	—	—
30	2/XI	140	0,1	40	14,5	1	34	38,5	44

Примечание. В 27 опытах доза камфорного масла была ниже 0,2 *мл* на 100 *г* веса, в 3 опытах — немного выше.

для своих основных опытов мы брали дозу еще меньшую: 0,1—0,2 *мл* на 100 *г* веса.

Во всех 46 опытах у крыс при высокой внешней температуре эпилептическое заболевание текло бурно и стремительно. Приступов было мало (3—5—7, редко больше). Смерть наступала быстро: продолжительность жизни лишь у 6 крыс была немного более $^1/_2$ часа, у всех остальных — менее. Как было сказано, при тех же дозах контрольные крысы в комнатной температуре выживали. Подробности всех этих опытов излагаются в отдельном сообщении.

2

Опыты с термометрией мы начали с выяснения, как изменяется температура тела у крыс при экспериментальной камфорной эпилепсии в комнатной температуре. В опытах на 36 крысах, которым ректальная температура измерялась до опыта, по ходу опыта и в конце наблюдения, мы обнаружили, что *в течение эпилептического заболевания температура тела у крыс прогрессивно снижается.*

Опыты велись в комнате, где температура в разные дни колебалась от 13 до 21°. Исходная ректальная температура крыс (до начала опыта) была в пределах от 36,5 до 39,5°. Она падала по ходу заболевания весьма значительно: до 35—34—31°, а в одном опыте даже до 24,5°. Более подробно результаты этих опытов изложены в табл. 1.

Иное оказалось при камфорной эпилепсии крыс, помещенных в высокую внешнюю температуру: *у всех температура тела по ходу опыта значительно повышалась — до 41, 42 и даже до 43—44°.* Это повышение температуры было столь же стремительным, как стремительно текло эпилептическое заболевание: указанные цифры мы обнаруживали в мо-

Таблица 3

Ректальная температура во время камфорной эпилепсии у белых крыс при повышенной температуре среды

(опыты в термостате)

№	Дата 1952 г.	Вес крысы в *г*	Доза 20% камфорного масла в *мл*	Температура воздуха в термостате в градусах	Скрытый период в мин.	Число приступов	Продолжительность жизни в мин.	Ректальная температура	
								исходная	в момент гибели или перед смертью
1	6/VIII	170	0,34	37—40	5,5	8	15	38,7	41,8
2	4/VIII	170	0,34	40	4	7	15	37,5	40,3
3	5/VII	130	0,25	39	4	7	18	38,5	42
4	3/VII	160	0,3	38	4	6	18	37	41
5	31/VII	170	0,34	39—40	10	4	19	37,5	41,5
6	6/VIII	250	0,5	40	8	7	24	37 8	41.5
7	6/VIII	150	0,3	40	10	6	24	37,8	42,5
8	30/VII	220	—	34—43	3	4	25	37,8	42,5
9	12/VI	175	0,35	36,5—38,5	5,5	4	25	38	43
10	1/VII	110	0,2	37	8	6	26	38	40,5
11	10/VI	170	0,35	36—40,5	8	5	28	38,5	44
12	1/VIII	200	0,2	39—40	8	7	29	37,5	42,5
13	29/VII	300	0,6	39—40	5	8	34	36,5	43
14	13/V	230	0,05	38,5—40	—	—	37	37	43,5
15	3/VII	270	0,54	40	12	7	39	38	42
16	1/VII	135	0,3	37	7	больше 7	43,5	36,5	41

Примечание. Доза камфорного масла — 0,2 *мл* на 100 *г* веса крысы; лишь в 2 опытах — 0,02 и 0,025 *мл* на 100 *г* веса.

мент гибели крыс, а гибель наступала быстро после введения камфоры, как уже говорилось выше. Более подробные сведения об этих опытах изложены в табл. 2 (опыты в банке) и 3 (опыты в термостате). Динамика подъема температуры вкратце представлена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика ректальной температуры во время камфорной эпилепсии у белых крыс при повышенной температуре среды

№	Дата	Вес крысы в г	Доза 20% камфорного масла в мл	Температура воздуха в градусах	Скрытый период в мин	Число приступов	Продолжительность жизни в мин.	Ректальная температура			
								исходная	после введения камфоры через (в мин.)		
									15	30	45
				Опыты в банке							
1	1952 г. 5/VI	150	0,3	41—42	4	5	12	39	43		
2	1951 г. 4/IV	210	0,2	40	2	5	12	39,1	40		
3	10/VII	300	0,3	40	7	5	14	39	42,8		
4	30/VII	160	0,2	42	9	2	16	39	43,5		
5	1/XI	185	0,1	40	—	5	17,5	38,5	—	42,7	
6	5/VII	230	0,2	40	6	7	18	38	41,8	42,9	
7	9/VII	130	0,2	40	5	4	19	38,3	41,5	43	
8	31/VII	185	0,2	40	4	3	19	39	43	43,5	
9	7/VII	200	0,2	38,5—40	11	4	21	39	43	43,5	
10	31/VII	165	0,2	40	7	3	22	40	43	43,5	
11	1952 г. 3/VI	160	0,3	33—40	11	3	24	39,5	43	44	
12	1951 г. 6/VII	220	0,2	40	11	6	27	38,5	41,7	43,2	
13	9/VII	130	0,2	37—40	9	6	29	40	41	43	
14	7/VII	180	0,2	40	7	6	29	38,9	42	43,3	
				Опыты в термостате							
15	1952 г. 6/VIII	170	0,34	37—40	5,5	8	15	38,7	41,8		
16	4/VIII	170	0,34	40	4	7	15	37,5	40,3		
17	5/VII	130	0,25	39	4	7	18	38,5	41	42	
18	3/VII	160	0,3	38	4	6	18	37	41		
19	31/VII	170	0,34	39—40	10	4	19	37,5	39,5	41,5	
20	6/VIII	250	0,5	40	8	7	24	37,8	39	41,5	
21	6/VIII	150	0,3	40	10	6	24	37,8	39,8	42,5	
22	30/VII	220	—	34—43	3	4	25	37,8	40	42,5	
23	12/VI	175	0,35	36,5—38,5	5,5	4	25	38	41	43	
24	1/VII	110	0,2	37	8	6	26	38	39,5	41,5	
25	4/VI	170	0,35	36—40	8	5	28	38,5	41,2	43—44	
26	1/VIII	200	0,2	39—40	8	7	29	37,5	39,5	42,5	
27	29/VII	300	0,6	39—40	5	8	31	36,5	37,5	43	43
28	13/V	230	0,05	38—40	—	—	37	37	40,5	43,5	43,5
29	3/VII	270	0,54	40	12	7	39	38	39	41	42
30	1/VII	135	0,3	37	7	больше 7	43,5	36,5	37,5	40,5	41,5

Итак, при экспериментальной камфорной эпилепсии при комнатной температуре у крыс температура тела значительно падает, при эпилепсии же в высокой температуре среды температура тела у крыс не только не падает, а, наоборот, резко и быстро повышается. Они погибают при наличии явной гипертермии, подчас при чрезмерных — гиперпиретических — цифрах (43—44°) ректальной температуры. Таким образом, нужно думать,

что *причиной смерти животных в нашем основном опыте является быстрый и сильный перегрев.*

Представляет интерес выяснить механизм этого перегрева.

3

В специальных опытах мы убедились в справедливости того факта, что пребывание нормальных крыс при температуре среды +40° в продолжение получаса (т. е. максимального срока длительности эпилепсии в нашем основном опыте) не приводит к такому сильному перегреву. Как известно, терморегуляционный аппарат крыс несовершенен и они легко подвергаются перегреванию. В наших контрольных опытах этот факт подтвердился, однако температура не достигала чрезмерно высоких цифр; повысившись, температура долго держалась на одном уровне, и крысы не погибали в первые полчаса. Они или погибали позже, или даже выживали. В табл. 5 приведены цифровые материалы 30 таких опытов. Впрочем, как сказано, это факт общеизвестный, и мы приводим свои данные лишь как контрольные. Нормальное животное имеет возможность противодействовать перегреванию при помощи соответствующих защитных приспособлений, усиливающих теплоотдачу (потение, учащение дыхания, расширение кожных сосудов).

Таблица 5

Изменение ректальной температуры у здоровых крыс в условиях высокой температуры среды
(опыты в термостате)

№	Дата 1952 г.	Вес крысы в г	Температура воздуха в термостате в градусах	Продолжительность жизни в мин.	Ректальная температура						
					исходная	в термостате через (минут)					
						15	30	45	60	75	90 и более
1	1/VII	125	38	Выжила	38	40	41	41,5	40,5	40,5	41,8
2	3/VII	330	40	„	37	39	41	41,5	41	41	41
3	19/VI	240	39—36	„	38,5	39	40,8	41	40,5	—	40,5
4	20/VI	210	39	„	39	41	42	41	41	41,5	41
5	12/VI	170	37	„	38	39,8	41	40	40	40,5	41
6	29/VII	400	40	„	37	38	39	39,5	39,5	40	39,5
7	30/VII	220	40	„	36,8	38,5	39,8	39,8	40	39,5	—
8	31/VII	200	40	„	37,5	39	39,5	39,5	39,8	39,8	—
9	1/VIII	150	39	„	37,5	39	41,5	40,8	40,3	39,8	40,5
10	6/VIII	170	40	„	37,5	39,5	39,8	39,5	39,8	40,5	41,2
11	5/VIII	130	39	„	38	39,5	39,8	—	—	39,5	39,5
12	4/VIII	270	40	„	37,8	38,8	38,8	39,5	—	—	—
13	6/VIII	—	40	„	37	39	39,5	40,2	—	—	—
14	6/VIII	—	44—36	„	36,5	39,5	39,8	39,8	—	38,8	—
15	6/VIII	—	44—36	„	37	40,5	40,2	40	—	39,5	—
16	6/VIII	—	43—48	„	35	—	40	—	—	—	—
17	6/VIII	—	43—48	„	36,6	—	40	—	—	—	—
18	4/VIII	—	43—39	„	38	40,2	41	41,5	42	—	—
19	3/X	270	38—35	„	38,5	38,8	40,5	41	41	41	41
20	4/VIII	—	38—43	84	37	40	40,5	40,5	41,5	43	42,8
21	8/X	240	40	81	36	40,5	—	—	41	43,5	—
22	8/X	180	38—39	76	36,8	—	40,5	41,5	41,5	42,8	43,5
23	4/VIII	—	39—43	65	38	38,2	41	—	42	43,5	—
24	8/X	245	40	59	37	39,5	42	42	43	—	—
25	8/X	170	40	58	37	40,5	41,5	42,5	43,5	—	—
26	3/VII	210	40	55	36	38	40	41	42	—	—
27	8/X	245	39	48	40,5	43,5	43,5	—	—	—	—
28	8/X	110	37	41	36,5	41	43,5	44	—	—	—
29	8/X	200	40	35	37,5	—	41,5	—	—	—	—
30	8/X	160	38—39	34	38,2	41,5	—	43,5	—	—	—

Из сопоставления данных термометрии во всех наших опытах следует, что *при экспериментальной камфорной эпилепсии защитные приспособления против перегрева отсутствуют*. Это положение еще более убедительно потому, что сама эпилепсия у крыс приводит к *понижению* температуры тела. Защитные против перегрева реакции — рефлекторные. Как понять их угнетение при экспериментальной эпилепсии, сопровождающейся судорожными приступами, следующими один за другим с короткими промежутками? Объяснение этому нужно искать в генезе судорожного приступа.

Согласно представлениям И. П. Павлова, эпилептический приступ обязан своим возникновением наличию в коре изолированного больного пункта, склонного к накоплению раздражений и к взрывчатости. Внезапный взрыв возбуждения в этом больном пункте приводит к внезапному же развитию торможения отрицательной индукции по всей коре. Это торможение — сильное и инертное, склонное к иррадиации и не склонное к концентрации. Оно сопровождается растормаживанием подкорки и ее положительной индукцией. После же приступа торможение спускается и на подкорку. Естественно, что при серии приступов тормозное состояние коры, а затем и подкорки, неизбежно должно сказаться торможением ряда рефлекторных реакций, в том числе и защитных.

Таким образом, мы полагаем, что в наших опытах *отсутствие защитных против перегрева реакций является результатом того центрального (прежде всего коркового) торможения, которое имеет место при судорожном приступе и после него.*

Аналогичен этому и другой факт. Именно в наркозе, когда имеется разлитое торможение коры и подкорки, точно так же тормозятся защитные против перегрева реакции. Наркотизированные крысы в термостате при температуре +40° перегреваются быстрее контрольных — ненаркотизированных. Температура тела у них поднимается выше, чем у контрольных, достигая 44—45°. Они погибают от перегрева в течение первых 30—45 минут, раньше контрольных. Такие наблюдения сделаны в нашей лаборатории Н. Н. Константиновой.

Мы повторили их и также убедились, что *наркотизированные крысы погибают в термостате быстрее, чем ненаркотизированные.* Сводка этих опытов дана в табл. 6. Из таблицы видно, что в термостате погибли все наркотизированные крысы. Только 2 из 26 жили более 45 минут, остальные пали в сроки немногим более получаса, а некоторые даже ранее. Между тем из табл. 5 видно, что среди 30 ненаркотизированных крыс 19 в термостате выжили, причем держали мы их там до $1^1/_2$ часов, а иногда и более. 11 ненаркотизированных крыс в термостате пали, причем только 3 жили менее 45 минут, остальные — больше.[1]

Далее, ректальная температура у наркотизированных крыс в термостате поднималась также до чрезмерных, гиперпиретических цифр, как и при эпилепсии в условиях перегрева: до 44 и даже до 45°. У ненаркотизированных такого перегрева не было. У тех ненаркотизированных крыс, которые выжили, температура тела повышалась до 39,5—40—41° сразу в течение первых 15—30 минут и затем удерживалась на этом уровне на протяжении всего наблюдения.

Описанные опыты с наркозом укрепляют нас в высказанном выше предположении, что при эпилептическом заболевании центральное торможение (прежде всего корковое) является причиной угнетения защитных против перегрева реакций. Именно поэтому камфорная эпилепсия наших

[1] В табл. 5 все 8 крыс, взятые в термостат 8/X 1952 г., погибли. Быть может, причина смерти всей этой партии была не только в перегреве.

подопытных животных при высокой температуре среды быстро заканчивается смертью вследствие перегрева.

Таблица 6

Изменения ректальной температуры у наркотизированных крыс при высокой внешней температуре

(опыты в термостате)

№	Дата 1952 г.	Вес крысы в	Доза 5% раствора гексобарбитона в мл	Температура воздуха в термостате в градусах	Продолжительность жизни в мин.	Ректальная температура			
						исходная	после введения гексобарбитона через (минут)		
							15	30	45 и больше
1	6/X	180	0,72	40	20	38,5	41	—	—
2	3/X	185	0,75	37—40	24	38	42,5	44,5	—
3	4/X	180	0,72	40	25	38,5	41,5	45	—
4	6/X	210	0,84	40	27	38,5	42,2	44,5	—
5	4/X	250	1,0	40	30	38	42,5	44,5	—
6	4/X	290	1,2	39	30	37,5	41	45	—
7	4/X	250	1,0	39	30,5	38,5	41,5	45	—
8	6/X	280	1,1	40—36	31	38	41,5	44,8	—
9	6/X	250	1,0	40—36	32	38	42,2	45,2	—
10	4/X	210	0,82	40	32	37,8	41	44,5	—
11	4/X	220	0,84	40	33	37,5	41,2	44,5	—
12	4/X	300	1,2	39	33	37,5	41,2	43,5	—
13	4/X	180	0,72	40	33	38,5	41	43,8	—
14	4/X	320	1,25	40	34	39	42	44,6	—
15	6/X	300	1,2	40—36	35	37,5	41,8	44	—
16	6/X	230	0,92	40	35	38	40,8	44,5	—
17	3/X	300	1,2	38—34	35	38	—	42	44
18	4/X	210	0,82	39	37	38,2	—	43,5	44,8
19	4/X	230	0,85	39	38	37,5	40,5	44	—
20	4/X	330	1,25	40	40	37,8	40,5	43,8	44,8
21	6/X	340	1,36	41—36	40	38	41,5	43,5	44
22	4/X	300	1,2	40	43	37	39,5	43,5	44
23	4/X	200	0,8	40	44	37	40,5	44	—
24	6/X	300	1,2	40—36	45	38,2	41,8	42,8	45
25	4/X	260	1,04	40	52	37,5	39,5	42	44,8
26	3/X	230	0,92	38—41	55	37,5	40	42	44

4

Чтобы еще более убедиться в правильности этого предположения, мы поставили дополнительно одну серию опытов следующего содержания. При центральном торможении угнетаются не только защитные реакции, но и патологические. В нашей лаборатории накопился большой материал, иллюстрирующий это положение: в наркозе не возникают реакции на многие патогенные раздражения именно в силу центрального торможения, имеющего место у наркотизированного животного. Представляло интерес выбрать одну из таких, тормозимых в наркозе, патологических реакций и испытать эту реакцию у эпилептического животного. Если при эпилепсии также развивается центральное торможение, то не окажется ли оно достаточным для предотвращения этой патологической реакции?

Мы выбрали кислородное голодание. Обширные материалы, полученные, в частности, и в нашей лаборатории (Федоров, 1941; Константинов, 1947; Козлов и Константинов, 1951 и др.) показывают, что во время наркоза чувствительность к кислородному голоданию понижается и наркотизированные животные в условиях кислородного голодания не погибают в те сроки, в которые погибают ненаркотизированные.

Из разнообразных форм соответственных опытов мы выбрали самую простую: задушение животных в герметически закрытом сосуде. Опыты В. А. Константинова в нашей лаборатории показывают, что белые мыши, герметически закрытые в стеклянной колбе емкостью 108 *см*³, погибают в среднем через 16 минут. Чем меньше весит мышь, тем больше продолжительность ее жизни, и наоборот.

В нескольких сериях опытов на мышах мы проверили эти данные и получили те же результаты. Из табл. 7, излагающей первую серию этих контрольных опытов, видно, что средняя продолжительность жизни мышей была 15,4 минуты, причем наименьшие сроки жили более крупные мыши, а наибольшие — более мелкие.

Если герметически закрыть в такой же колбе наркотизированную мышь, то продолжительность ее жизни резко удлиняется по сравнению с продолжительностью жизни ненаркотизированной, причем чем глубже наркоз, тем больше продолжительность жизни. В соответственных опытах В. А. Константинова продолжительность жизни наркотизированных мышей в герметически закрытом сосуде удлинялась в 4—5 раз. Удлинение продолжительности жизни при менее глубоком наркозе было несколько меньшим, чем при наркозе глубоком. Таким образом, центральное наркотическое торможение значительно понижает чувствительность к кислородному голоданию.

Таблица 7

Продолжительность жизни белых мышей при кислородном голодании в герметически закрытом сосуде

№	Дата 1952 г.	Вес мыши в *г*	Продолжительность жизни в мин.	№	Дата 1952 г.	Вес мыши в *г*	Продолжительность жизни в мин.
1	13/XI	16,8	11	12	10/XI	15,5	15
2	6/XII	20,8	11	13	3/XII	16,5	15,5
3	21/X	16,5	12,5	14	25/X	17,0	15,5
4	15/XI	18,0	13	15	31/X	15,0	15,5
5	22/X	19,4	13,5	16	10/XI	17,0	15,5
6	29/X	19,5	13,5	17	31/X	13,0	17,5
7	29/X	17,0	13,5	18	11/XI	15,0	18
8	13/XI	16,0	13,5	19	30/X	13,0	20,5
9	12/XI	18,0	14	20	31/X	14,0	21
10	22/X	17,2	14,5	21	15/XI	12,0	26
11	14/XI	14,5	15				
					Среднее. . .		15,4

В наших опытах мы вводили внутрибрюшинно белым мышам 0,02—0,03 *мл* 20% камфорного масла. Дождавшись развития эпилепсии (и, следовательно, развития центрального торможения), мы помещали мышь в стеклянную колбу емкостью 108 *см*³ и герметически закрывали колбу специально пригнанной резиновой пробкой. Мы даем сводные таблицы продолжительности жизни таких мышей с момента помещения их в колбу.

Оказалось, что продолжительность жизни их была больше, чем контрольных. Если мышь помещалась в колбу вскоре после введения камфорного масла (меньше чем через 10 минут), то продолжительность жизни удлинялась незначительно; в среднем она равнялась 18,5 минут (табл. 8). Если же мышей сажали в колбу позже, то продолжительность жизни удлинялась значительнее. Именно, при помещении в герметически закрытый сосуд, через 10—20 минут после введения камфоры, продолжи-

тельность жизни уже равнялась в среднем 22,2 минуты, а в отдельных опытах достигала 31—37,5 и даже 48 минут (табл. 9). При помещении же в колбу в сроки от 20 до 30 минут после введения камфорного масла продолжительность жизни удлинялась еще более и равнялась в среднем 26,3 минуты (табл. 10).

Таблица 8

Продолжительность жизни при кислородном голодании белых мышей, помещенных в герметически закрытую колбу через 3—10 минут после внутрибрюшинного введения им камфорного масла

№	Дата 1952 г.	Вес мыши в *г*	Через сколько минут после введения камфоры помещена в колбу	Число эпилептических приступов	Продолжительность жизни в мин.
1	6/XI	14,3	3,5	4	10,5
2	10/XI	17,5	8,5	8	11
3	11/VIII	16,0	5	4	11,5
4	4/XI	18,0	3	7	12
5	22/X	16,5	3	6	14
6	25/X	19,8	4	4	14
7	12/XI	18,0	8	9	17
8	10/XI	22,0	9,5	7	17,5
9	11/XI	16,0	9	11	19
10	4/XI	15,5	7	3	22
11	10/XI	12,5	7,5	10	23,5
12	6/XI	13,3	6,5	7	40
				Среднее . . .	18,5

Примечание. Доза 20% камфорного масла 0,02 *мл*; в опытах 5 и 6 — 0,03 *мл*.

Таблица 9

Продолжительность жизни при кислородном голодании белых мышей, помещенных в герметически закрытый сосуд через 10—20 минут после внутрибрюшинного введения 20% камфорного масла

№	Дата 1952 г.	Вес мыши в *г*	Число эпилептических приступов	Продолжительность жизни в мин.	№	Дата 1952 г.	Вес мыши в *г*	Число эпилептических приступов	Продолжительность жизни в мин.
1	30/X	12,5	4	7	15	31/X	16,0	6	21
2	22/X	17,4	10	11	16	31/X	14,5	8	22
3	6/XII	20,8	8	13,5	17	10/XI	14,2	7	22,5
4	13/XI	16,5	15	15,5	18	13/XI	17,8	10	23,5
5	12/XI	14,0	7	17	19	31/X	13,5	12	23,5
6	11/XI	18,0	4	18	20	25/X	15,3	6	24
7	30/X	13,8	11	18	21	29/X	19,8	8	24
8	13/XI	14,7	7	18,5	22	12/XI	15,5	6	25
9	15/XI	18,0	5	18,5	23	30/X	17,5	6	25,5
10	15/XI	18,0	16	19	24	30/X	14,5	5	29,5
11	21/X	15,5	6	19	25	28/X	13,0	10	30,5
12	11/XI	17,0	5	20	26	11/XI	15,0	16	31
13	6/XII	20,0	10	20	27	31/XI	13,5	11	37,5
14	10/XI	16,0	4	21	28	31/XI	12,8	12	48
							Среднее . . .		22,2

Таблица 10

Продолжительность жизни при кислородном голодании белых мышей, помещенных в герметически закрытую колбу через 20—30 минут после внутрибрюшинного введения им камфорного масла

№	Дата 1952 г.	Вес мыши в г	Через сколько минут после введения камфоры помещена в колбу	Число эпилептических приступов	Продолжительность жизни в мин.
1	3/XII	19,0	30	Много	14
2	13/XI	13,2	21	13	18
3	6/XI	15,2	29,5	1	23
4	13/X	15,0	20,5	5	24
5	15/XI	15,0	30	0	27
6	2/XI	17,0	27	5	30.5
7	15/XI	14,0	26	9	47,5
				Среднее . . .	26,3

Если принять во внимание огромную мышечную работу, производимую животным во время эпилепсии, то естественно предположить, что эпилептические мыши должны в условиях кислородного голодания погибать быстрее. На самом же деле оказалось противоположное: они жили в герметически закрытом сосуде дольше, чем контрольные здоровые.

Нам кажется возможным объяснить это тем торможением, которое развивается во время эпилептических приступов. Чем больше времени прошло с момента введения камфоры, тем торможение, видимо, глубже и тем дольше живут мыши в герметически закрытом сосуде.

5

Для дальнейшего анализа этого факта мы поставили серию опытов с прямым измерением потребления кислорода мышами, которым было внутрибрюшинно введено камфорное масло в эпилептогенной дозе. Газообмен измерялся в аппарате конструкции С. В. Мирополького. Сначала ставилось контрольное определение: измерялось потребление кислорода за 5 минут до введения камфорного масла, а затем после введения, также за 5-минутные промежутки, на протяжении получаса.

Известно, что потребление кислорода животным падает в разных наркозах по-разному: в пентоталовом — у мышей — на 32—88% (Чередниченко, 1949), в гексобарбитоновом — у крыс — на 33—68% (Константинова, 1951), в эфирном — у мышей — на 25—30% (Чередниченко, 1949), в уретановом — у мышей — на 15—20% (Чередниченко, 1952). Следовательно, при центральном наркотическом торможении газообмен падает, потребление кислорода снижается. Этим прежде всего и объясняется удлинение продолжительности жизни наркотизированных животных в условиях кислородного голодания.

Потребление кислорода мышами после внутрибрюшинного введения камфорного масла падало то более, то менее значительно (табл. 11). В большинстве опытов уменьшение потребления кислорода начиналось сразу после введения эпилептогенного раздражителя. В нескольких опытах этому снижению предшествовало некоторое повышение потребления кислорода в первые минуты.

В табл. 11 мы не даем динамики изменений потребления кислорода мышью после введения камфорного масла, а берем лишь цифру макси-

мального снижения. Динамика газообмена у эпилептических животных представляет особый интерес и должна быть разобрана отдельно.

Таблица 11

Потребление кислорода мышами после внутрибрюшинного введения 20% камфорного масла

№	Дата 1953 г.	Вес мыши в *г*	Доза 20% камфорного масла в *мл*	Количество поглощенного кислорода в *см*³ за 5 минут		
				до опыта	наименьшее количество после введения камфоры	на сколько *см*³ изменилось
1	21/III	20,7	0,2	8,5	8,3	−0,2
2	21/III	17,3	0,2	8,2	5,2	−3,0
3	21/III	20,8	0,2	9,2	5,2	−4,0
4	21/III	19,5	0,2	10,8	2,3	−8,5
5	21/III	22,2	0,2	11,2	6,7	−4,5
6	21/III	17,5	0,02	6,4	5,0	−1,4
7	21/III	16,3	0,02	7,5	8,7	+1,2
8	21/III	17,5	0,2	10,3	0	−10,3
9	21/III	16,3	0,02	9,6	7,1	−2,5
10	21/III	14,5	0,02	6,4	4,8	−1,6
11	11/IV	—	0,02	4,8	4,7	−0,1
12	11/IV	—	0,02	6,5	4,8	−1,7
13	11/IV	19,2	0,02	5,6	5,0	−0,6
14	11/IV	16,0	0,02	4,4	4,5	+0,1
15	11/IV	17,5	0,02	5,6	4,5	−1,1
16	11/IV	16,5	0,02	5,5	4,8	−0,7
17	11/IV	17,0	0,02	6,6	4,0	−2,6
18	11/IV	18,5	0,02	7,0	3,8	−3,2

Факт понижения потребления кислорода эпилептической мышью объясняет бо́льшую продолжительность жизни этой мыши по сравнению с продолжительностью жизни мыши контрольной. Этот факт мы рассматриваем как лишнее доказательство правильности высказанного нами предположения. Ведь уменьшение потребления кислорода при эпилепсии, как и при наркозе, является результатом центрального торможения.

6

Проведенный нами экспериментальный анализ позволяет с большой степенью вероятия думать, что быстрая гибель от перегрева мышей, переносящих эпилепсию при высокой температуре среды, является результатом угнетения защитных против перегрева реакций. Это угнетение в свою очередь объясняется тем торможением, которое развивается в центральной нервной системе при эпилептическом заболевании.

Таким образом, с одной стороны, получается, что высокая внешняя температура оказывает явное влияние на интенсивность и скорость протекания эпилептического заболевания. Приступы возникают быстро, сила их огромна, судороги мощные. С другой стороны, имеется и обратное влияние. Те функциональные изменения, которые возникают в центральной нервной системе при эпилептическом заболевании, оказывают свое воздействие на течение перегрева: защитительные реакции благодаря центральному торможению отсутствуют, и перегревание также течет быстро и стремительно. Животные погибают очень скоро, перегревшись до несовместимых с жизнью температур.

ХРОНАКСИЯ КОЖНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ПРИЕМЕ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Н. С. Седина

За последнее время, наряду с изучением свойств никотиновой кислоты как витамина, уделяется большое внимание изучению фармакодинамических свойств больших доз никотиновой кислоты.

Еще при лечении пеллагры было замечено, что после приема никотиновой кислоты внутрь (100—300 *мг*) или после внутривенного ее введения (20—25 *мг*) происходит расширение сосудов кожи лица и верхней половины туловища, сопровождающееся повышением кожной температуры, ощущением жара и зуда. Изучению сосудистого эффекта после приема никотиновой кислоты посвящено большинство исследований. По данным Рысса, Вайнтруба, Ганелиной, Малкина и Лушниковой и др., сосудистая реакция после приема никотиновой кислоты протекает двуфазно: в первую — более короткую — фазу происходит повышение кровяного давления, сужение сосудов и учащение пульса, во вторую — более продолжительную — несколько понижается кровяное давление, урежается пульс и расширяются сосуды, главным образом капилляры.

Валентинович, Власов и Ганелина после дачи никотиновой кислоты капилляроскопическим методом изучали кровообращение и установили, что в первую фазу (от 1 до 4 минут) наблюдается сужение капиллярной сети. Во вторую фазу (10—15 минут) расширяются артериальные и венозные ветви капилляров и ускоряется ток крови. Третья фаза (25—40 минут) характеризуется укорочением артериальной ветви, в то время как венозная часть остается расширенной; ток крови несколько замедляется. В четвертую фазу происходит медленный возврат к исходной картине.

Скорость кровотока после введения никотиновой кислоты в мозговых сосудах не изменяется, а в сосудах верхних конечностей возрастает. Сосудорасширяющее действие никотиновой кислоты сказывается также на легочных и коронарных сосудах. Нестеров успешно лечил никотиновой кислотой бронхиальную астму и болезни коронарных сосудов.

Механизм сосудорасширяющего действия никотиновой кислоты в большинстве исследований не разбирается. Некоторые (Рысс) сводят его к местному действию никотиновой кислоты на сосудистую стенку. Вайнтруб считает на основании своих экспериментальных данных, что никотиновая кислота действует на хеморецепторы каротидного синуса и первая фаза сужения сосудов наступает рефлекторно.

Вопрос о действии никотиновой кислоты на нервную систему в литературе освещен недостаточно, и заключения, приводимые авторами, зачастую противоречивы. Одни считают, что никотиновая кислота подавляет тонус парасимпатической системы и тем самым усиливает активность симпатической (Малкин, Щербатенко, Пермяков). Другие же, наоборот, основываясь на том, что никотиновая кислота является антагонистом адреналина и действует сама подобно инсулину, полагают, что никотиновая кислота усиливает тонус парасимпатического отдела нервной системы (Черкес). Это противоречие в выводах отдельных исследователей объясняется, повидимому, тем, что на самом деле никотиновая кислота действует двуфазно. Как было указано выше, в первую (короткую) фазу происходит сужение периферических кровеносных сосудов, а во вторую (более длительную) периферические сосуды расширяются.

Не исследовано действие никотиновой кислоты на афферентные и эфферентные пути соматической нервной системы, а также механизм ее воздействия на центральную нервную систему. В частности, неясно, воздействует ли никотиновая кислота на нервные центры только автоматически через кровь или возможен рефлекторный механизм ее действия.

Для установления самого факта действия никотиновой кислоты на центральную нервную систему нами было предпринято исследование чувствительной хронаксии после приема никотиновой кислоты у людей.

Исследование проводилось в основном на практически здоровых людях. Никотиновая кислота в количестве 200 *мг*, разведенная в 20—50 *мл* воды, принималась внутрь

натощак. Чувствительная хронаксия измерялась несколько раз до приема и через каждые 5—10 минут после приема в течение 90 минут. Исследование производилось в трех точках: на лице (щека), тыльной поверхности средней трети предплечья и на передней поверхности средней трети голени. Для исследования чувствительной хронаксии мы пользовались конденсаторным хронаксиметром. Электроды — серебряные, хлорированные, обернутые марлей. Размер индиферентного электрода — 80 *см*², раздражающего — 1 *см*². Электроды на поверхность кожи обильно смачивались физиологическим раствором. Отмечался порог первого ощущения на месте приложения раздражающего электрода, независимо от качества ощущения (толчок, пощипывание и т. п.)

Кроме измерения чувствительной хронаксии, измерялась температура тела максимальным термометром в подмышечной впадине, а у некоторых испытуемых — кожная температура при помощи термопары.

ПРОТОКОЛ № 1

15/III 1950 г.

Испытуемая Н. С.

Время	Лицо		Рука		Нога		Температура тела в градусах	Ощущения и объективные изменения
	P	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*		
10.30	27	0,12	32	0,12	47	0,10		Здорова, принимала пищу 14 часов тому назад
10.45	27	0,14	32	0,10	47	0,08	36,7	
11.00								Приняла 200 *мг* никотиновой кислоты, разведенной в 50 *мл* воды
11.02	30	0,12	32	0,10	50	0,08		Ощущение жжения в области волосистой части головы
11.04	27	0,08	35	0,11	45	0,08		Ощущение жжения в области верхней части лба. Умеренное покраснение лба
11.06	27	0,09	35	0,09	55	0,07	36,7	Ощущение жара и зуда в верхней части лица. Резкое покраснение кожи лица
11.08	30	0,08	35	0,10	50	0,07		Полнокровие кожи лица и шеи. Ощущение зуда и жжения на лице, шее и плечах
11.10	27	0,08	37	0,08	45	0,06	36,6	Ощущение жжения и зуда распространилось на руки, грудь, живот и ягодицы. Полнокровие кожи в тех же областях
11.12	20	0,07	35	0,08	50	0,06		Ощущение жжения и зуда в верхней половине туловища ослабло, в нижней усилилось
11.14	27	0,10	32	0,09	45	0,05		
11.16	27	0,09	32	0,10	47	0,05		Нерезко выраженное ощущение зуда в области голеней
11.18	30	0,12	35	0,11	47	0,07		
11.20	27	0,14	37	0,14	47	0,10	36,1	Зуд в области живота и бедер. Кожа лица и рук синюшная. Ощущение слабости
11.30	30	0,16	32	0,12	40	0,10		
11.35	30	0,16	35	0,11	45	0,08		
11.40	27	0,14	32	0,10	50	0,08	35,7	Озноб, гусиная кожа
11.50	30	0,14	35	0,11	50	0,08	35,2	
12.00	30	0,14	37	0,10	50	0,09	35,4	
12.10	30	0,15	40	0,12	50	0,08	35,6	Кожные покровы побледнели.
12.30	30	0,12	40	0,10	50	0,08	35,9	Ощущение слабости, головокружение
13.00	28	0,14	35	0,08	50	0,06	36,3	

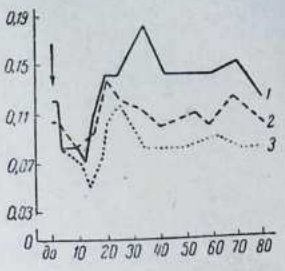
Обозначения: *P* — реобаза в вольтах, *Xp* — хронаксия в сигмах.

Всего проведено 15 наблюдений у 6 испытуемых. У 5 испытуемых мы получили в основном однородные результаты, но каждый имел свои инди-

видуальные особенности в изменениях как субъективных ощущений, так и показателей хронаксии после приема никотиновой кислоты. У одной испытуемой (2 наблюдения) тип изменений хронаксии был совершенно отличным от обычного.

Для иллюстрации наблюдаемых изменений приводим 3 протокола основной группы испытуемых.

Из протокола № 1 и рис. 1 видно, что в первые 3—4 минуты после приема никотиновой кислоты одновременно с первыми субъективными признаками ее действия (жжение в области волосистой части головы) отмечается укорочение чувствительной хронаксии на лице. В более поздние сроки, через 10—12 минут, укорачивается хронаксия на руке, а затем на ноге. Начало укорочения хронаксии несколько предшествует развитию полнокровия, но хронаксия продолжает оставаться укороченной и некоторое время после развития полнокровия.



Изменение чувствительной хронаксии после приема никотиновой кислоты. Испытуемая Н. С., исследование 15/III 1950 г.

1 — лицо, *2* — рука; *3* — нога. По вертикали — хронаксия в сигмах, по горизонтали — время в минутах. Стрелка — момент приема никотиновой кислоты.

Через 15 минут хронаксия на лице начинает удлиняться. Несколько позже (через 20—25 минут) удлинение наблюдалось на руке и ноге. Хронаксия оставалась удлиненной около часа, медленно возвращалась к исходным величинам.

ПРОТОКОЛ № 2

23/X 1950 г.

Испытуемая Е. С.

Время	Лицо		Рука		Нога		Температура тела в градусах	Ощущения и объективные изменения
	P	*Хр*	*P*	*Хр*	*P*	*Хр*		
10.30	10	0,08	15	0,03	40	0,04		Жалоб не предъявляет. Принимала пищу 14 часов тому назад
10.33	10	0,08	15	0,03	40	0,04	36,6	
10.35								Приняла внутрь 200 *мг* никотиновой кислоты в 50 *мл* воды
10.40	10	0,03	15	0,02	40	0,03	36,6	Через 2 мин. появилось жжение в области волосистой части головы. Через 5 мин. резко выраженное покраснение лица
10.45	10	0,12	15	0,04	40	0,03		Покраснение кожи спины, груди, рук. Зуд и жжение
10.55	10	0,12	15	0,08	40	0,03	36,3	Проявляет беспокойство. Жалобы на зуд, жжение в коже всего туловища
11.05	10	0,08	15	0,04	40	0,04	36,0	
11.20	12	0,24	20	0,03	40	0,03	35,8	Озноб, лицо побледнело. Ощущение жжения и жара на ногах
11.35	12	0,16	20	0,12	40	0,08	35,8	Ощущение жжения и зуда на лице и шее. Внезапно наступило покраснение лица
11.50	12	0,04	20	0,04	40	0,06	35,8	Лицо побледнело, ощущение жара прошло
12.05	12	0,10	20	0,03	40	0,04	36,1	

У второй испытуемой (протокол № 2) субъективные ощущения (зуд, жжение, гиперестезия) в кожных покровах и полнокровие шли волнообразно. Они начинались через 2 минуты после приема никотиновой кислоты, быстро распространялись по всему туловищу до нижних конечностей и через 20 минут ослабевали. Такой же приступ наблюдался повторно.

У третьей испытуемой (протокол № 3) изменения хронаксии не отличаются от первых двух, лишь фаза укорочения на лице нами, повидимому, не была уловлена и наблюдалась только фаза удлинения.

ПРОТОКОЛ № 3

11/XI 1950 г.

Испытуемая К. М.

Время	Лицо		Рука		Нога		Кожная температура			Температура тела в градусах	Ощущения и объективные изменения
	P	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*	лицо	рука	нога		
12.05 12.13	15	0,08	35	0,12	70	0,08	28,2	28,2	29,9	36,3	Жалоб не предъявляет. Приняла 200 *мг* никотиновой кислоты в 50 *мл* воды
12.23	15	0,08	37	0,08	70	0,08	29,0	27,8	29,8		Через 2 минуты жжение в волосистой части головы, через 5—на лбу
12.28	17	0,24	30	0,06	70	0,05	35,8	27,8	30,6		Резко выраженное покраснение лица и шеи
12.32	15	0,12	35	0,08	70	0,04	35,4	30,2	33,8	36,3	Покраснение и гиперестезия на коже груди, живота и бедер
12.37 12.47	15 17	0,12 0,12	35 35	0,08 0,08	70 70	0,06 0,06	35,0 35,0	30,2 30,2	33,4 34,2	35,5	Жжение и зуд в области голени
13.02 13.17	20 20	0,08 0,10	35 35	0,10 0,12	70 70	0,08 0,08	35,0 33,4	29,8 30,0	33,4 34,6	35,5	Озноб, зуд, лицо и руки побледнели
13.33	20	0,12	35	0,08	65	0,08	31,8	30,6	33,8	36,1	Все указанные ощущения прошли. Самочувствие хорошее

В протоколе № 3 приводятся также результаты измерения кожной температуры тела. Как видно из приведенных цифр, кожная температура после приема никотиновой кислоты постепенно повышается, причем это повышение наступает в сегментарном порядке (лицо, рука, нога). Температура тела через 15 минут после приема начинает падать. Величина падения, по данным, полученным у всех испытуемых, составляет в среднем 1°. Как правило, восстановление температуры тела происходит через 70—90 минут от момента приема никотиновой кислоты.

Как мы упоминали выше, у одной испытуемой изменения хронаксии протекали по-иному, чем у всех остальных. Это иллюстрируется приводимым ниже наблюдением № 4.

Как видно из протокола № 4, изменения хронаксии у этой испытуемой были неопределенными. От измерения к измерению наблюдались резкие колебания то в сторону удлинения, то в сторону укорочения, причем общая тенденция была скорее к укорочению. Субъективные ощущения также отличались от ощущений других испытуемых. Если обычно испытуе-

мые после приема никотиновой кислоты не предъявляли никаких жалоб, кроме ощущения жжения и зуда в коже, то в данном случае испытуемая жаловалась на резко выраженные коликообразные боли в животе, наступавшие через 2—3 минуты после приема. У этой испытуемой рентгенографически было установлено наличие язвы желудка в области малой кривизны.

ПРОТОКОЛ № 4

8/III 1950 г.

Испытуемая А. Р.

Время	Лицо		Рука		Нога		Ощущения и объективные изменения
	P	*Xp*	*P*	*Xp*	*P*	*Xp*	
10.50	12	0,52	35	0,24	45	0,36	Жалобы на тошноту после еды, боли в области желудка
11.00							Приняла 200 *мг* никотиновой кислоты в 50 *мл* воды
11.02	20	0,36	35	0,16	50	0,36	Резко выраженные боли в области живота, двигательное беспокойство
11.05	25	0,24	27	0,24	55	0,20	Боли в животе прошли. Жжение в области лица и шеи. Покраснение лица и шеи
11.10	27	0,12	40	0,12	52	0,28	
11.13	20	0,32	37	0,28	47	0,12	Ощущения жжения в области спины, живота
11.16	17	0,20	35	0,16	40	0,16	Жжения или зуда нигде не ощущается. Полнокровие кожи держится
11.20	18	0,72	35	0,16	45	0,16	
11.24	18	0,24	35	0,16	30	0,16	
11.27	18	0,28	37	0,16	50	0,08	Покраснение только на руках. Жалобы на слабость, сонливость
11.30	17	0,40	37	0,12	40	0,16	
11.38	18	0,20	35	0,16	45	0,16	
11.50	20	0,40	38	0,12	50	0,12	
12.00	18	0,80	35	0,16	42	0,16	

Таким образом, из приведенных данных можно заключить, что никотиновая кислота оказывает несомненное влияние на нервную систему, в том числе и на ее чувствительные отделы. Наблюдавшиеся изменения вряд ли могут быть обязаны расширению кровеносных сосудов, наступающему после приема никотиновой кислоты. В наших наблюдениях на фоне одинаково резко выраженного кровенаполнения хронаксия претерпевала двуфазное изменение: вначале укорочение, затем удлинение.

Интересным и важным является тот факт, что изменения хронаксии наступали сегментарно. Последнее говорит о том, что расширение сосудов не обусловливается местным действием никотиновой кислоты на сосудистую систему, а возникает под влиянием импульсов из центральной нервной системы. Наконец, наблюдавшееся нами исключение из общего правила было у одной испытуемой, у которой вследствие заболевания желудка были, вероятно, изменения рецепторных полей в желудочно-кишечном тракте. Это может служить указанием на рефлекторную природу наблюдаемых изменений. Начало рефлекса, возможно, лежит в рецепторных полях слизистой желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

Вайнтруб И. И. Влияние никотиновой кислоты на артериальное давление. Клин. мед., 26, 4, 64, 1948.

Власов К. Ф. Влияние никотиновой кислоты на кровообращение. Клин. мед., 26, 4, 41, 1948.

Валентинович цит. по Рысс.

Ганелина Е. И. Действие никотиновой кислоты на сердечно-сосудистую систему. Клин. мед., 26, 4, 51, 1948.

Малкин З. И. Щербатенко С. И. и Лушникова Л. А. О фармакодинамическом и терапевтическом действии никотиновой кислоты. Тер. арх., 6, 62, 1948.

Нестеров В. С. Лечение никотиновой кислотой коронарной болезни и бронхиальной астмы. Клин. мед., 26, 4, 1948.

Пермяков Ф. К. Влияние никотиновой кислоты на сахар и диастазу крови у здоровых людей и при острых и хронических гепатитах. Клин. мед., 4—5, 1946.

Рысс С. М. Гиповитаминозы и болезни витаминной недостаточности. Медгиз, 1948.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭФФЕКТА ДЕЙСТВИЯ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ У ВАГОТОМИРОВАННЫХ СОБАК

Н. С. Седина

Никотиновая кислота применяется как терапевтическое средство различными путями: внутрь, внутривенно, внутримышечно и подкожно. Никаких обоснований для этих способов введения в литературе не приводится. Общепринятым считается, что никотиновая кислота, поступающая в пищевых продуктах или в чистом виде, абсорбируется в кишечнике, не изменяясь, и поступает в кровь, где поддерживается постоянный уровень ее концентрации. Считается, что специального депо для никотиновой кислоты не имеется. Видимо, на желании быстро повысить концентрацию никотиновой кислоты в крови и подвести ее к тканям и основано парэнтеральное ее введение.

Обширным рецепторным полем, с которым прежде всего соприкасается никотиновая кислота в естественных условиях, является рецепторное поле желудочно-кишечного тракта. Естествен вопрос, возникают ли рефлекторные реакции при воздействии на это рецепторное поле никотиновой кислотой?

Л. А. Черкес (1948) отчетливо показывает, что эндогенная витаминная недостаточность прежде всего связана с нарушением функции желудочно-кишечного тракта. Петри (1938—1941) установил, что резекция желудка приводит к развитию у подопытных животных изменений кожи, нервной системы, кроветворного аппарата. Пеллагра развивается и после резекции одной только пилорической части желудка. Никотиновая кислота, введенная внутримышечно, обеспечивает в этих случаях терапевтический эффект. Наблюдения Черкеса также показывают, что после частичной резекции желудка «существенным образом извращается судьба никотиновой кислоты в организме». В. Н. Смотров, указывая на дефицит никотиновой кислоты при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, объясняет эти явления нарушением всасывания. С. М. Рысс, приводя факты различного действия никотиновой кислоты, принятой натощак и после еды, объясняет их тем, что при пищеварении из принятых с пищей белков образуется никотинуровая кислота, которая не обладает сосудорасширяющим действием.

Мы попытались в эксперименте выяснить роль рецепторных полей желудочно-кишечного тракта в возникновении сосудистых явлений, развивающихся после приема никотиновой кислоты, и прежде всего для этой цели изучали последствия выключения рецепторных полей блуждающих нервов в желудочно-кишечном тракте.

Наблюдения велись на 2 собаках, которым поддиафрагмально были перерезаны оба блуждающие нерва.

200 *мг* никотиновой кислоты в 100 *мл* воды вводились в желудок через зонд. Основным тестом служило изменение кожной (измерялась термопарой) и ректальной температуры. Измерение кожной температуры производилось несколько раз до опыта и каждые 10 минут после введения никотиновой кислоты в течение 2—2½ часов. Измерения производились в трех точках: на внутренней поверхности уха, в месте, где нет шерсти, и на больших подушечках передней и задней лап. Собаки брались в опыт после 18—24 часов голодания. Во время опыта они лежали. По возможности соблюдалось стандартное положение измеряемых конечностей.

На 2 собаках поставлено 24 опыта: 5 — до операции, 15 — после операции и 4 контрольных.

Введение 200 *мг* никотиновой кислоты вызывает отчетливое изменение в поведении собак, полнокровие, хорошо видимое на не покрытых шерстью местах кожи, и отчетливые изменения кожной температуры. Во всех опытах до операции мы получили однородные результаты. Для иллюстрации изменений, происходящих после введения в желудок никотиновой кислоты, приводим протокол № 1.

ПРОТОКОЛ № 1

Наблюдение 25/X 1949 г.

Собака Боц, вес 13,2 *кг*

Время	Кожная температура			Температура в прямой кишке	Поведение животного
	ухо	передняя лапа	задняя лапа		
10.40	24,1	22,3	26,5	38,7	Пес здоровый, пищу принимал 18 часов тому назад
10.50	Через зонд введено в желудок 150 *мг* никотиновой кислоты, разведенной в 100 *мл* воды				
11.01	26,8	22,7	26,7	38,7	Лежит спокойно, зевает, облизывается. Умеренное полнокровие кожи ушей
11.10	27,3	24,1	25,9		Уши сильно покраснели. Кожа ушей горячая наощупь, шерсть на ней поднялась
11.22	31,9	24,7	26,9	38,8	Двигательное беспокойство, чешется, трясет головой
11.36	32,3	25,5	27,1	38,7	Возбуждение продолжается, одышка
11.50	30,5	26,8	27,9		Лежит, одышка. Покраснела кожа живота
12.05	30,7	24,3	28,7		Лежит спокойно
12.20	29,9	25,3	29,9	38,4	Одышка, чешется
12.50	28,5	24,5	28,7		Лежит, стонет, одышка
13.00	24,7	22,7	26,5	38,5	Лежит спокойно, дремлет
13.10	23,9	23,5	26,9		Лежит на боку, стонет
13.20	24,1	21,9	27,3		Предложенную пищу жадно ест
14.00					Бодрый

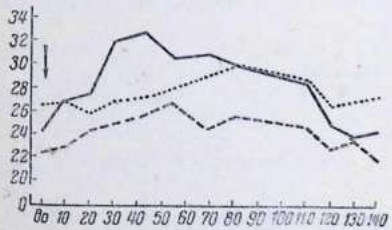


Рис. 1. Изменения кожной температуры после введения никотиновой кислоты. Собака Боц. Наблюдение 25/X 1949 г.

Сплошная линия — кожная температура внутренней поверхности уха, прерывистая линия — большой подушечки передней лапы, пунктирная — большой подушечки задней лапы. Стрелка — момент введения никотиновой кислоты. По вертикали — температура в градусах, по горизонтали — время в минутах.

Как видно из приведенного протокола, через 20 минут после введения начинается двигательное возбуждение, которое к 30-й минуте после приема достигает большой силы. Собака меняет позу, беспрерывно чешется, скулит, трясет головой. У нее появляется одышка. Эти явления продолжаются около часа, то затухая, то вновь усиливаясь, но постепенно проходят. После опыта собака жадно ест пищу. Полнокровие на доступных наблюдению не покрытых шерстью частях тела (внутренняя поверхность уха и кожа нижней части жи-

вота) наступало сегментарно. Через несколько минут после введения оно начиналось на ушах и в течение часа распространялось на туловище. На рис. 1 представлены изменения кожной температуры у собаки Боц. Изменение поведения и кожной температуры у собаки Рыжик было совершенно аналогичным. Изменения кожной температуры были значительными. Температура на ухе у Боца повысилась на 8,2°, у Рыжика — на 8,8°. Значительное повышение температуры наблюдалось и на конечностях. Возврат кожной температуры к исходным величинам происходит через 2—2½ часа после введения препарата. Температура в прямой кишке существенно не меняется.

Когда опыты с введением в желудок никотиновой кислоты были повторены на тех же собаках через 2 и 11 месяцев после операции поддиафрагмального пересечения обоих блуждающих нервов, то эффект действия никотиновой кислоты оказался иным, чем был до операции. Вот примеры:

ПРОТОКОЛ № 2

Наблюдение 12/I 1950 г. на 43-й день после ваготомии

Собака Боц, вес 16,1 *кг*

Время	Кожная температура			Температура в прямой кишке	Поведение животного
	ухо	передняя лапа	задняя лапа		
9.30	25,4	24,2	27,6		Пес голодал 24 часа
9.40	25,0	23,6	28,4	38,3	
10.07	Через зонд введено в желудок 200 *мг* никотиновой кислоты, растворенной в 100 *мл* воды				
10.15	25,6	24,6	27,6	38,2	Лежит спокойно, дремлет
10.30	26,4	23,2	27,8		Лежит спокойно
10.45	25,2	23,4	27,2	38,3	Лежит спокойно, зевает, дремлет
11.00	26,4	24,2	28,2		Лежит спокойно
11 15	23,0	24,8	27,2	38,1	Сидит
11.30	24,2	23,6	27,4		Лежит, дремлет
11.45	26,8	24.4	27,6	38,0	Спит
12.00	25,2	23,0	27,0		Проснулся, потягивается, зевает
12.30	26,4	23,2	27,2	38,0	Пес бодрый. Охотно ест предложенную пищу

ПРОТОКОЛ № 3

Наблюдение 17/X 1950 г., через 11 месяцев после ваготомии

Собака Боц

Время	Кожная температура			Температура в прямой кишке	Поведение животного
	ухо	передняя лапа	задняя лапа		
12.30	34,6	33,8	34,2	38,1	Голодал 24 часа
12.36	35,8	34,2	35,0		
12.47	34,2	34,8	34,6		
12.50	Через зонд в желудок введено 200 *мг* никотиновой кислоты, разведенной в 100 *мл* воды				
13.02	34,6	35,0	34,2		Сидит спокойно
13.12	33,8	34,6	34,2	38,0	Лежит спокойно, дремлет
13.22	35,0	34,2	34,6		Лежит спокойно, уши не красиеют
13.32	35,0	34,6	34,2	38,0	Лежит, дремлет
13.53	34,2	34,2	33,8		Спит
14.12	35,0	34,2	33,4	37,2	Пес бодрый. Пошел на прогулку

Как видно из приведенных протоколов и рис. 2, никаких изменений поведения и повышения кожной температуры после приема никотиновой кислоты не наблюдалось. Колебания кожной температуры были незначительными, такими же, как в контрольных опытах, когда собака просто лежала в течение 2 часов на столе.

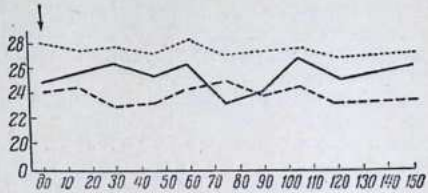


Рис. 2. Изменения кожной температуры после введения никотиновой кислоты. Собака Боц. Наблюдение 12/X 1950 г., на 43-день после ваготомии. Обозначения те же.

У собаки Рыжик через 2 месяца после ваготомии (протокол № 4) наблюдалось нерезко выраженное беспокойство, наступившее через 30 минут после введения никотиновой кислоты, которое быстро прошло. Полнокровия не наблюдалось, а кожная температура имела даже тенденцию к понижению.

ПРОТОКОЛ № 4

Наблюдение 12/I 1950 г. на 54-й день после ваготомии

Собака Рыжик, вес 15,75 *кг*

Время	Кожная температура			Температура в прямой кишке	Поведение животного
	ухо	передняя лапа	задняя лапа		
10.45	37,0	23,4	25,0		Голодал 24 часа
11.15	37,2	25,0	27,0	38,5	
11.20	Через зонд введено в желудок 200 *мг* никотиновой кислоты в 100 *мл* воды				
11.30	36,8	25,0	26,4	38,3	Лежит спокойно
11.37	35,8	24,4	27,0		Лежит спокойно
11.45	36,2	24,0	24,0		Лежит спокойно
11.50	36,2	24,2	24,8	38,3	Почесал за ухом, полнокровия кожи и ушей не наблюдается
11.55	36,6	24,4	25,0		
12.00	36,2	24,8	24,0		Лежит спокойно, дремлет
12.15	35,0	25,0	22,8	38,3	Спит
12.30	33,6	25,0	21,8		Пес бодрый, предложенную пищу ест
13.10	32,6	22,6	21,6	38,4	

Через 11 месяцев после операции вслед за введением никотиновой кислоты в желудок у этой собаки наблюдалось кратковременное двигательное беспокойство и нерезко выраженное полнокровие кожи ушей, наступившее через 15 минут после введения и державшееся не более 10 минут. Повышение кожной температуры наблюдалось во всех точках, но было выражено слабо. Если до операции у этой собаки максимальное по-

вышение кожной температуры было на 8,8°, то в приведенном опыте это повышение равнялось 1,4° (см. протокол № 5).

ПРОТОКОЛ № 5

Наблюдение 20/X 1950 г., через 11 месяцев после ваготомии

Собака Рыжик

Время	Кожная температура			Температура в прямой кишке	Поведение животного
	ухо	передняя лапа	задняя лапа		
14.00	37,4	35,2	34,0	38,2	Голодал 24 часа
14.27	Через зонд введено в желудок 200 *мг* никотиновой кислоты в 100 *мл* воды				
14.37	37,2	36,0	35,6		Лежит спокойно
14.47	38,2	36,8	35,0	38,0	Трясет головой. Нерезко выраженное полнокровие кожи ушей
14,57	38,8	36,6	34,4		Все вышеописанные явления прошли
15.07	38,8	36,4	34,0		
15.18	37,6	35,2	32,0	37,8	Лежит спокойно, дремлет
15.27	37,8	34,0	34,1		Лежит спокойно
15.37	37,5	34,2	34,0		Спит После опыта бодрый, предложенную пищу ест

Приведенные материалы отчетливо показывают разницу реакции на введение никотиновой кислоты до и после перерезки блуждающих нервов.

При анализе полученных фактов нужно учесть следующее. Перерезка блуждающих нервов сопровождается выключением не только афферентных, но и эфферентных путей, нарушая моторную и секреторную функции желудка. Следовательно, после операции, кроме выключения рецепторных полей, прибавляется еще несколько новых условий. Во-первых, у ваготомированных собак в связи с моторными нарушениями может застаиваться пища в желудке. По мнению Рысса, никотиновая кислота, вступая в реакцию с белками, теряет свои свойства вызывать полнокровие и повышение кожной температуры. Во-вторых, в связи с ослаблением моторной функции желудка время поступления никотиновой кислоты в кишечник может удлиняться. А так как никотиновая кислота всасывается именно в кишечнике, то замедление поступления ее в кишечник может изменить время появления сосудистых расстройств, наступающих вслед за введением.

Чтобы исключить последствия задержки пищи в желудке, мы удлинили период голодания перед опытом до 24 часов. При этом сроке голодания в желудке у оперированных собак, если строго соблюдать диету (жидкая каша с сильно измельченным мясом), практически не остается непереваренной пищи. Мы неоднократно в этом убеждались, провоцируя рвоту внутривенным введением адреналина.

Что касается второго предположения (замедленное поступление никотиновой кислоты в кишечник), то мы считаем, что оно не подтверждается. В самом деле, если бы все изменения в эффекте действия никотиновой кислоты зависели только от более позднего срока всасывания, то эти изменения и выражались бы только в том, что все явления отставлялись бы на более поздние сроки. Однако, как видно из изложенного выше, у одной из наших собак как через 2, так и через 11 месяцев после операции никаких изменений после приема никотиновой кислоты ни в ран-

ние, ни в поздние сроки не наступало. У второй собаки как через 2, так и через 11 месяцев после операции наблюдался резко ослабленный и кратковременный эффект, но наступал он в первые полчаса после введения никотиновой кислоты.

Таким образом, имеются основания считать, что изменение эффекта действия никотиновой кислоты у ваготомированных собак обусловлено именно выключением рецепторных полей слизистой оболочки желудка. Следовательно, в норме никотиновая кислота, поступая в желудок, действует прежде всего на его рецепторные поля.

ЛИТЕРАТУРА

Петри цит. по Черкесу.

Рысс С. М. Никотиновая кислота во внутренней патологии. Клин. мед., XXVI, 4, 3, 1948.

Смотров В. Н. Витамины и их клиническое значение. Медгиз, 1946.

Черкес Л. А. Эндогенные витаминные недостаточности. Сов. мед., 1, 7, 1948.

ИЗМЕНЕНИЯ САХАРНОЙ КРИВОЙ И РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ ПОДДИАФРАГМАЛЬНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

СООБЩЕНИЕ 1

ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ И ТЕЧЕНИЕ АЛИМЕНТАРНЫХ САХАРНЫХ КРИВЫХ В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Н. С. Седина

В наблюдениях над больными мы видели, что после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов алиментарные сахарные кривые, а также сопутствующие рефлекторные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и скелетной мускулатуры протекают иначе, чем у здоровых. Эти отклонения могут быть связаны как с выключением рецепторных полей блуждающих нервов, так и с изменением функционального состояния центральной нервной системы. С целью систематического наблюдения за изменениями, возникающими после перерезки блуждающих нервов на уровне диафрагмы, было предпринято экспериментальное исследование на собаках. При этом мы ставили перед собой две задачи: 1) выяснение роли рецепторов и афферентных волокон блуждающих нервов в рефлекторном механизме алиментарной гипергликемии, 2) влияние перерезки блуждающих нервов и последующего изменения функционального состояния центральной нервной системы на общую реактивность организма.

Для разрешения поставленных задач мы в течение $1^1/_2$ лет вели каждодневное наблюдение за поведением 2 ваготомированных собак и поставили на них около 200 опытов.

Собаке Рыжик (молодой самец, вес 14,2 *кг*) 18/XI 1949 г. под морфинно-гексенастабовым наркозом были пересечены оба блуждающие нерва на уровне диафрагмы. На центральный конец правого блуждающего нерва наложена лигатура, левый свободно опущен в грудную полость.

Второй собаке Боц (11-месячный самец, вес 13,2 *кг*) 30/XI 1949 г. под морфинно-пентоталовым наркозом были пересечены оба блуждающие нерва на уровне диафрагмы. На центральный конец правого блуждающего нерва наложена лигатура, левый пришит к диафрагме.

За месяц до операции и все время после операции собаки содержались в теплом помещении при лаборатории и были на особом пищевом режиме. Пищу (жидкую, хорошо сваренную кашу, измельченное мясо и хлеб) принимали два раза в день, кости — губчатые, мягкие, в очень ограниченном количестве — были включены в рацион только через 6—7 месяцев после операции.

За ваготомированными собаками требовался особый уход. По внешнему виду в покое это были хорошо упитанные, опрятные, бодрые собаки. Но как только им предлагались простейшие нагрузки, они сразу показывали свою неполноценность.

В первые 3 месяца поведение собак было неодинаковым. У Рыжика наблюдалась сонливость, пес был чрезвычайно вялый. Наоборот, Боц, у которого центральный конец левого блуждающего нерва был подшит к диафрагме, из спокойного добродушного пса превратился в агрессивного. В более поздние сроки поведение обоих псов выровнялось; у Рыжика сонливость прошла.

У подопытных животных обращала на себя внимание пониженная выносливость к мышечной работе. После бега в течение 3—5 минут появлялась резкая одышка. Собаки ложились и в состоянии, подобном прострации, находились до 10 минут. Такое же состояние наблюдалось после быстрого подъема на четвертый этаж в лабораторию. В более поздние сроки операции собаки, хотя и стали более выносливы к мышечной работе, все же резко отличались от здоровых. После операции собаки стали чувствительны к холоду, легко подвергались простудным заболеваниям после непродолжительного охлаждения.

В первые месяцы после операции у Рыжика был резко понижен интерес к еде. У Боца, наоборот, все время наблюдалась прожорливость. У него же первые 6 месяцев после операции наблюдалась рвота по 10—15 раз в день. В дальнейшем рвота наблюдалась реже, но все же бывала почти ежедневно по 1—2 раза в день. У Рыжика рвота появилась только во втором полугодии после операции и наблюдалась реже, чем у Боца (1—2 раза в неделю).

Рвота после хронического раздражения центрального конца блуждающего нерва описана Аничковым и Карташевским (1923). В клинической литературе описан случай непрекращающейся рвоты у больной раком; на вскрытии было найдено, что левый блуждающий нерв замурован в рубцовой ткани (С. С. Вайль).

У подопытных собак наблюдалось нарушение трофики, особенно у Боца. У него через $2^1/_2$ месяца после операции в области правого лучезапястного сустава появилась трофическая язва, достигшая величины трехкопеечной монеты и зажившая через 3 месяца. На левой передней лапе в симметричном месте наблюдалось облысение. Травматические повреждения кожи (ссадины, укусы, порезы), заживающие у здоровых собак обычно быстро и без нагноений, у наших собак, как правило, сопровождались нагноениями, и процесс заживления тянулся вяло и долго.

Из объективных показателей мы систематически следили за весом, картиной крови, содержанием сахара крови натощак.

Взвешивание собак производилось каждый месяц. В течение года вес животных увеличился и колебания его были незначительными (значительное начальное увеличение веса у Боца было связано с ростом и развитием молодого пса).

Уровень сахара крови натощак после операции также существенно не изменился. Средние количества сахара крови натощак до и после операции у Рыжика — 84 и 84,6 *мг*%, у Боца — 84,3 и 79,5 *мг*%.

Количество гемоглобина и эритроцитов в периферической крови на протяжении $1^1/_2$ лет после операции существенно не менялось. Содержание лейкоцитов нередко повышалось в связи с тем, что собаки довольно часто хворали. Таким образом, в покое, без функциональных нагрузок, наши животные с перерезанными блуждающими нервами существенно не отличались от нормальных животных. Совсем другая картина наблюдалась при нагрузках.

Сахарная нагрузка

Уплощение алиментарной сахарной кривой после перерезки блуждающих нервов или после атропинизации известно давно. Однако изучавшие этот вопрос немецкие (Поллак, Вильдер, Аллард, Левенберг и др.) и наши отечественные авторы (Генес с сотрудниками) наблюдали изменения алиментарной сахарной кривой после перерезки блуждающих нервов в остром опыте и, как правило, в наркозе. Это обстоятельство снижает ценность полученных ими фактов.

Мы наблюдали изменения уровня сахара крови после сахарной нагрузки у ваготомированных собак в разные сроки после операции в течение года.

40—50 *г* глюкозы в 200 *мл* воды вводили в желудок через зонд. Кровь для исследования на сахар по Хагедорн-Енсену бралась из кожной насечки уха до нагрузки и через каждые 30 минут в течение 2½ часов после нагрузки. До опыта собаки голодали в течение 20 часов. Опыт проводился в знакомой для собак обстановке, куда они охотно шли. К введению зонда собаки были приучены и переносили эту манипуляцию спокойно.

Результаты исследования сахара крови после сахарной нагрузки в разные сроки после ваготомии для обеих собак приведены в табл. 1. На рисунке даем графическое изображение сахарных кривых, характерных для этих собак в разные сроки после операции. Из таблицы и рисунка отчетливо видно, что все сахарные кривые после ваготомии не только отличаются от таковых до операции, но их конфигурация не одинакова в разные сроки после операции у каждой собаки; кроме того, они также различны у обеих собак.

Таблица 1

Изменение алиментарной сахарной кривой у собаки Рыжик в разные сроки после ваготомии

Операция 18/XI 1949 г.

№	Дата опыта	Через сколько дней после операции	Введено глюкозы в *г*	Сахар крови в *мг%*					
				до опыта	после введения глюкозы (в минутах)				
					30	60	90	120	150
	1949 г.								
1	28/IX	До операции	50	82	121	160	135	121	83
2	2/X	" "	50	78	115	141	120	101	74
3	6/XII	18	50	68	74	80	82	89	91
4	24/XII	36	50	83	99	107	110	117	121
5	29/XII	40	50	89	92	110	116	124	120
	1950 г.								
6	5/I	48	50	79	88	70	107	110	103
7	11/I	54	50	87	96	96	81	80	82
8	10/II	84	50	79	93	102	102	92	82
9	13/II	87	40	90	85	89	—	80	74
10	25/II	99	40	85	115	93	132	85	71
11	11/III	113	40	76	111	79	101	57	66
12	18/III	120	40	79	136	106	72	97	57
13	21/VII	245	40	98	128	110	74	67	74
14	28/VII	252	40	85	92	120	120	88	68
15	31/X	347	50	82	78	83	99	96	92
16	3/XI	350	50	76	94	94	81	103	101
17	2/XII	370	30	80	86	92	98	112	110
18	5/XII	373	30	84	96	90	105	112	118
	1951 г.								
19	6/III	462	30	87	109	124	98	124	117
20	8/III	464	30	77	121	114	121	112	113
21	17/V	524	30	85	101	107	95	121	118
22	19/V	526	30	87	101	113	100	108	110

Как указано выше, у обеих собак выключены рецепторные поля блуждающего нерва в желудочно-кишечном тракте. У Боца, кроме того, созданы условия ритмического раздражения центра с пришитого к диафрагме центрального конца левого блуждающего нерва. После операции у него с каждым дыхательным движением (16—20 раз в минуту) посту-

дают импульсы в центральную нервную систему. У Рыжика, наоборот, в первые 2 месяца после операции, пока не образовались невромы, центральная нервная система была лишена значительной части обычного потока импульсов с рецепторных полей желудочно-кишечного тракта. Видимо, в связи с этим поведение собак после операции было различным. Различно реагировали собаки и на сахарную нагрузку.

Таблица 2

Изменение алиментарной сахарной кривой у собаки Боц в разные сроки после ваготомии

Операция 30/XI 1949 г.

№	Дата опыта	Через сколько дней после операции	Введено глюкозы в г	Сахар крови в мг %					
				до опыта	после введения глюкозы (в минутах)				
					30	60	90	120	150
	1949 г.								
1	4/X	До операции	50	92	136	154	138	93	94
2	9/X	» »	40	89	125	144	131	83	75
3	24/XII	24	50	85	121	117	95	102	96
	1950 г.								
4	5/I	36	50	86	73	99	116	88	82
5	10/II	72	40	90	92	99	88	92	66
6	20/II	82	40	84	104	66	77	81	75
7	11/III	101	40	85	104	77	75	52	83
8	14/III	104	40	84	101	92	56	66	83
9	18/III	108	40	79	110	105	95	76	61
10	21/VII	233	40	103	144	129	116	103	94
11	25/VII	237	40	86	94	92	94	81	85
12	31/X	335	40	74	104	101	96	103	88
13	3/XI	339	40	89	92	94	119	120	92
	1951 г.								
14	12/II	367	30	88	123	104	121	112	132
15	3/III	458	30	74	121	131	115	110	110
16	8/III	465	30	88	158	130	116	116	107
17	24/IV	510	30	87	116	117	107	89	112
18	25/IV	511	30	90	101	118	106	114	118
19	28/IV	514	30	80	82	97	101	100	
20	15/V	531	50	73	103	92	122	120	115
21	17/V	533	30	85	92	90	112	120	116

Примечание. Собака Боц после бега на прогулке в опыте 10 была возбуждена.

1. Изменение алиментарной сахарной кривой через 18—40 дней после ваготомии

У собаки Рыжик (рис. 1, *б*) через 18, 36 и 40 дней сахарные кривые уплощены и имеют только восходящую часть. Еще через $2^1/_2$ часа после введения глюкозы сахар крови продолжает нарастать. Иную конфигурацию имеют сахарные кривые в эти же сроки у Боца (рис. 1, $б_1$). Они уплощены, но имеют как восходящую, так и нисходящую части.

Такая разница в течении сахарных кривых, как нам кажется, может объясняться разным функциональным состоянием центров. Известно, что полная перерезка всех ветвей блуждающего нерва практически невоз-

можна. Всегда остаются веточки, спускающиеся к желудку по пищеводу с сосудами. По оставшимся веточкам проходит некоторое количество импульсов.

У Боца возбудимость центральной нервной системы поддерживается импульсами, поступающими с центрального конца пришитого к диафрагме блуждающего нерва. Поэтому импульсов, поступающих по оставшимся веточкам блуждающего нерва с рецепторов желудка, достаточно для того, чтобы вызвать хотя и ослабленную, но подобную нормальной реакцию на сахарную нагрузку.

У Рыжика центральная нервная система угнетена вследствие почти полного выпадения импульсов с перерезанных ветвей блуждающих нервов. Поэтому рефлекторный механизм алиментарной сахарной кривой претерпевает сильные изменения.

2. Изменение алиментарной сахарной кривой через 50—80 дней после ваготомии

В сроки от 50 до 80 дней у Рыжика характер сахарных кривых изменился. Они плоские, но имеют, как это видно на рис. 1, *в*, и восходящую, и нисходящую части; сахар крови через $2^1/_2$ часа возвращается к исходным величинам. К этому времени и в поведении собаки произошли изменения: пес стал более подвижным, прошла сонливость. С невром, которые, повидимому, образовались в это время на центральных концах блуждающих нервов, начали поступать импульсы, изменившие функциональное состояние центральной нервной системы.

У Боца в эти сроки (рис. 1, $в_1$) сахарные кривые тоже отличаются и от кривых, наблюдавшихся в более ранние сроки, и от кривых Рыжика тем, что в нисходящей части кривой уровень сахара крови падает ниже исходных количеств, что может указывать на повышенную возбудимость центральной нервной системы вследствие непрестанного раздражения в течение $1^1/_2$ месяцев импульсами с центрального конца блуждающего нерва, подшитого к диафрагме.

3. Изменение алиментарной сахарной кривой через 90—120 дней после ваготомии

В эти сроки кривые после сахарной нагрузки у обеих собак были почти одинаковы: двугорбые, с резко выраженной тенденцией к гипогликемии во второй — нисходящей — части (рис. 1, *г* и 1, $г_1$). Снижение уровня сахара крови против исходных величин достигало 22—28 *мг*%. Одинаковое течение сахарных кривых у обеих собак, повидимому, может объясняться тем, что в это время и у Рыжика с образовавшихся невром посылались раздражающие импульсы в центральную нервную систему, это и привело к повышению ее возбудимости.

4. Изменение алиментарной сахарной кривой через 8 месяцев после ваготомии

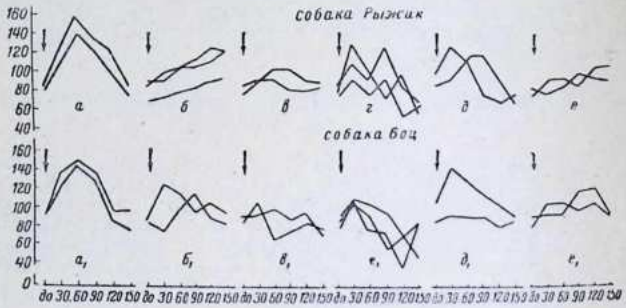
Через 8 месяцев после ваготомии алиментарные сахарные кривые у Рыжика (рис. 1, *д*) такие же, как были через 3 месяца после ваготомии: вторая — нисходящая — часть резко выражена, сахар крови падает значительно ниже исходных величин. Еще сказываются последствия возбуждения центральной нервной системы импульсами, приходящими с невром.

У Боца (рис. 1, $д_1$) алиментарные сахарные кривые не имеют столь резких отклонений во второй — нисходящей — части. У этой собаки рит-

мические импульсы начали поступать в центр сразу же после операции, и возможно, что через 8 месяцев после операции произошло приспособление к ним.

5. Изменение алиментарной сахарной кривой через год после ваготомии

Особое внимание следует обратить на характер сахарных кривых через год после операции. За этот длительный срок центральная нервная система, видимо, уже почти приспособилась к раздражающим импульсам с невром. У обеих собак в эти сроки алиментарные сахарные кривые



Изменение алиментарной сахарной кривой в разные сроки после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов.

а и $а_1$ — до операции, *б* и $б_1$ — через 18—40 дней после операции, *в* и $в_1$ — через 50—80 дней после операции, *г* и $г_1$ — через 90—115 дней после операции, *д* и $д_1$ — через 230—250 дней после операции, *е* и $е_1$ — через год после операции. *а—е* собака Рыжик, $а_1$—$е_1$ собака Боц. По вертикали сахар крови в *мг%*, по горизонтали — время в минутах. Стрелки — момент введения глюкозы.

(рис. 1, *е* и 1, $е_1$) уплощенные и по своей конфигурации очень напоминают кривые, наблюдавшиеся у Рыжика в первый месяц после операции. Уровень сахара крови через $2^1/_2$ часа после нагрузки не снижается до исходных количеств.

Предположение о приспособлении нервной системы подтверждается и наблюдениями над общей реактивностью этих животных (материалы будут изложены в следующих сообщениях). В то же время импульсы с рецепторных полей блуждающих нервов в желудочно-кишечном тракте, понятно, в значительной части отсутствуют. Поэтому функциональное состояние центральной нервной системы в этот период в некоторой степени сходно с тем состоянием, которое было непосредственно после операции у Рыжика.

6. Изменение алиментарной сахарной кривой через $1^1/_2$ года после ваготомии

В этот период характер сахарных кривых в общем остался тем же, что в предыдущий период. Уровень сахара крови у обеих собак нарастал в разных опытах по-разному — иногда быстро, а иногда медленно. Но повышение во всех случаях держалось долго, и через $2^1/_2$ часа или вовсе не наблюдалось снижения уровня сахара крови, или оно было очень небольшим. Эти наблюдения подтверждают высказанное предположение, что центральная нервная система с трудом приспосабливается к отсутствию нормальных импульсов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ изменений алиментарной сахарной кривой после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов показывает, что эти изменения обусловлены двумя причинами. Во-первых, частично исключаются рецепторные поля блуждающего нерва в желудочно-кишечном тракте. Во-вторых, вследствие образования невром и посылки импульсов в центр с этих невром изменяется функциональное состояние центральной нервной системы, в первую очередь коры головного мозга. В каждый конкретный период после операции общая реактивность животного (и, в частности, течение сахарных кривых) определяется взаимодействием этих двух факторов.

В первый период после операции (20—40 дней) преобладающее значение имеет выключение рецепторных полей. Помимо прямого рефлекторного механизма сахарной кривой из-за перерезки блуждающих нервов имеет место снижение общего тонуса центральной нервной системы. Не будь этого снижения тонуса, возможно, что рефлекс мог бы осуществиться, хотя и был бы слабее выражен, так как часть веточек блуждающих нервов, идущая по пищеводу с сосудами, при нашем способе операции сохраняется и функционирует. И действительно, у Боца снижение тонуса центров было меньше, чем у Рыжика, так как сразу же после операции началось поступление импульсов с центрального конца левого блуждающего нерва, пришитого к диафрагме. У него сахарная кривая хотя и была плоской, но имела и восходящую, и нисходящую части.

Через 3 месяца после операции мы видим в центральной нервной системе у Боца состояние выраженного возбуждения. Поэтому в данный период рефлекторное повышение уровня сахара крови осуществляется, но одновременно наблюдается резко выраженная нисходящая часть сахарной кривой. Любопытно, что через 2 месяца после операции у Рыжика было выявлено промежуточное состояние: угнетение центральной нервной системы уже прошло, а возбуждение еще не развилось.

К 8 месяцам после операции возбуждение центральной нервной системы начинает снижаться, а через год центральная нервная система почти полностью приспособилась к раздражающим импульсам с невром. А так как нормальных импульсов с рецепторных полей желудочно-кишечного тракта почти не поступает, то понятно преобладание явлений угнетения центральной нервной системы.

Встает вопрос, может ли центральная нервная система приспособиться к такому отсутствию импульсов. Это покажут дальнейшие наблюдения. Во всяком случае, сейчас на основании наших опытов можно сказать, что к раздражающим импульсам центральная нервная система приспособляется скорее, чем к отсутствию нормальных импульсов: через $1^1/_2$ года после ваготомии приспособление к уменьшению импульсов с желудочно-кишечного тракта оказывается весьма ограниченным.

Сопоставляя результаты экспериментов на собаках с нашими наблюдениями на ваготомированных больных, можно видеть, что у больных встречались все типы сахарных кривых, которые бывают у собак в разные периоды после операции. Следовательно, теперь с большей уверенностью можно сказать, что в генезе нарушений, наступающих после перерезки блуждающих нервов, играют роль и выключение рецепторных полей в желудочно-кишечном тракте, и изменение функционального состояния центральной нервной системы. Конечный эффект в каждый момент обусловлен взаимодействием двух факторов: угнетением центральной нервной системы в связи с отсутствием импульсов с рецепторных полей и возбуждением, возникающим благодаря поступлению импульсов с невром.

Какие практические выводы можно сделать из наших исследований? Операция перерезки блуждающих нервов под диафрагмой для лечения язвенной болезни в настоящее время в Советском Союзе почти оставлена, как нефизиологическая. Наши наблюдения еще раз подтверждают вредность этой операции. Однако уже имеется значительное число оперированных больных (по литературным данным, их около 1000). Выключение рецепторных полей у этих больных, конечно, невозместимо. Изменение же функционального состояния центральной нервной системы, которое, по нашим наблюдениям, также играет важную роль в генезе изменения реактивности, может быть нормализовано теми или иными воздействиями. В этом направлении и должны вестись изыскания.

ЛИТЕРАТУРА

Аничков Н. и Карташевский Е. Über die Verlegung der Halsvagie unter die Haut beim Hunde. Pfluger's Arch., Bd. 203, 443, 1923.

Вайль С. С. Об упорно непрекращающейся рвоте, связанной с поражением блуждающего нерва. Арх. патол., 1, 64, 1948.

Генес С. Г., Чарная П. М. и Якушева П. С. О механизме алиментарной гипергликемии. Врач. дело, 2, 121, 1937.

Loevenberg R. D. Pharmakologische Beiträge zur Frage der alimentären Glykämie. Ztschr. f. d. ges. exp. Med., 56, 147, 1927.

Pollak L. Über den Mechanismus der alimentären Hyperglykämie. Kl. woch., 6, 41, 1942, 1947.

ИЗМЕНЕНИЯ САХАРНОЙ КРИВОЙ И РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ ПОДДИАФРАГМАЛЬНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

СООБЩЕНИЕ 2

ДЕЙСТВИЕ АДРЕНАЛИНА И ИНСУЛИНА

Н. С. Седина

В первом сообщении показано, что после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов у собак возникали изменения реактивности организма, связанные с выключением рецепторных полей желудочно-кишечного тракта и с изменением функционального состояния центральной нервной системы под влиянием патологических импульсов из невром центральных концов пересеченных блуждающих нервов.

Наблюдения велись на двух собаках в течение года.

Собака Рыжик (самец, возраст 3 года, вес 16 *кг*; тихий, ласковый пес). 18/XI 1949 г. на уровне диафрагмы перерезаны оба блуждающих нерва. На центральный конец пересеченного правого нерва наложена лигатура. Левый свободно опущен в грудную полость.

Собака Боц (самец, 11-месячный щенок, вес 13,2 *кг*; спокойный, добродушный пес). 30/XI 1949 г. на уровне диафрагмы перерезаны оба блуждающие нерва На центральный конец правого блуждающего нерва наложена лигатура, левый пришит к диафрагме.

Изменения в центральной нервной системе у собаки Рыжик имели фазный характер: сперва угнетение, а в дальнейшем — возбуждение центральной нервной системы. У собаки Боц центральный конец блуждающего нерва был пришит к диафрагме, и у нее первой фазы — угнетения центральной нервной системы — не наблюдалось, а сразу была фаза возбуждения.

С целью более детального анализа изменений реактивности мы проследили реакцию обеих этих собак на введение гормонов, связанных с углеводным обменом: адреналина и инсулина. Мы изучали течение сахарных кривых и поведение ваготомированных животных после введения этих гормонов.

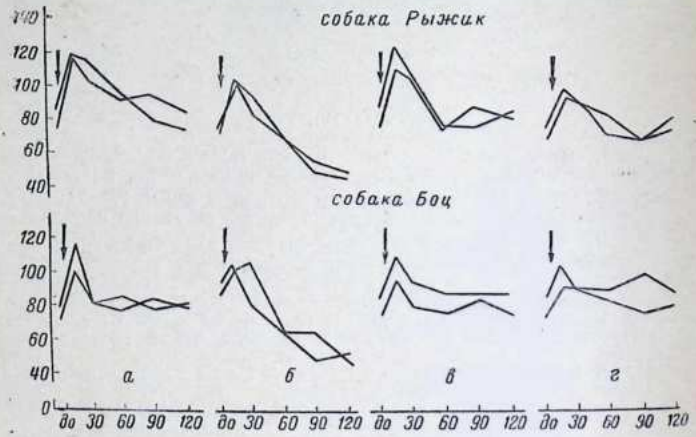
Опыты ставились по следующей схеме. Натощак дважды исследовалась кровь на сахар, после этого вводили 1 *мл* 0,1% раствора адреналина в подкожную вену голени или инсулин по 1 *ед/кг* под кожу. Кровь бралась из кожной насечки уха через 15, 30, 60, 90, 120 и 150 минут после введения гормонов. Сахар крови исследовался по Хагедорн-Енсену.

Адреналин

Внутривенное введение адреналина *до операции* вызывало у подопытных животных в первые 15 минут увеличение количества сахара крови на 35—50 *мг%*. К концу второго часа уровень сахара крови постепенно снижался до исходных количеств. Введение таких же количеств адреналина после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов вызывало совсем иную реакцию (табл. 1 и рисунок).

Через 2 месяца после ваготомии (рис. 1, *а* и *б*) адреналиновые сахарные кривые стали похожи скорее на кривые после введения инсулина. Хотя в первые 15—20 минут уровень сахара крови немного повышается, зато к концу первого часа и особенно к концу второго часа падает значительно ниже исходного.

Поведение собак также резко менялось. До операции в первую минуту после внутривенного введения адреналина наблюдалось резкое побледнение слизистых, двигательное беспокойство, фибриллярные подергивания мышц туловища, одышка, слюнотечение. Через 2—3 минуты все эти явления проходили и животные спокойно лежали до конца опыта, иногда дремали. Внутривенное введение адреналина после операции вызывало длительное (на 10—30 минут) возбуждение. У собаки Боц наблюдались рвота и судорожные сокращения мышц диафрагмы. Лишь к концу



Изменение уровня сахара крови после введения адреналина ваготомированным собакам.

Верхний ряд — собака Рыжик, нижний ряд — собака Боц. *а* — до операции, *б* — через 2 месяца после операции, *в* — через 8 месяцев после операции, *г* — через год после операции. По вертикали — сахар крови в *мг%*, по горизонтали — время в минутах, стрелки — момент введения адреналина.

первого часа обе собаки ложились. Они вначале дремали, а затем глубоко засыпали, так что их приходилось будить в конце опыта. Из станка собаки уходили сами, но в виварии сразу же снова ложились, отказывались от еды и воды. На следующий день они были вялыми, много спали. Для иллюстрации приводим два протокола.

Таблица 1

Изменение уровня сахара крови после введения адреналина (1 *мл* 0,1% раствора) ваготомированным собакам

№	Дата опыта	Через сколько дней после операции	Сахар в *мг%*					
			до опыта	после введения (в минутах)				
				15	30	60	90	120
	1949 г.		Собака Рыжик					
1	7/X	До операции	83	118	101	94	95	85
2	1/XI	„ „	72	120	117	91	80	75

Продолжение таблицы 1

№	Дата опыта	Через сколько дней после операции	Сахара мг% до опыта	после введения (в мин.) 15	30	60	90	120
	1950 г.		Операция 18/XII 1949 г.					
3	30/I	После операции 73	69	107	96	67	58	53
4	4/II	78	74	104	81	70	52	47
5	15/VII	230	75	115	106	70	88	83
6	18/VII	233	86	124	110	74	74	87
7	10/XI	357	79	101	97	77	72	88
8	14/XI	361	69	99	99	88	74	79
	1949 г.		Собака Боц					
1	6/X	До операции	68	102	80	79	83	79
2	28/XI	» »	78	117	80	83	79	80
	1950 г.		Операция 30/XII 1949 г.					
3	30/I	61	89	103	108	67	67	49
4	4/II	65	95	103	83	66	48	48
5	15/VII	218	75	99	81	79	84	77
6	18/VII	221	86	110	94	85	83	85
7	10/XI	345	84	106	90	88	99	83
8	14/XI	349	76	95	94	83	77	79

Собака Боц

Опыт 28/XI 1949 г. (до операции)

10.00. Натощак в двух пробах крови сахара 83 и 78 *мг*%.
10.15. В станке лежит спокойно.
10.30. В подкожную вену правой голени введено 1 *мл* 0,1% раствора адреналина.
10.31. Возбужден, встал, одышка, резкое побледнение слизистых, трясет головой, шерсть на спине встала.
10.33. Рвотные движения, одышка.
10.35. Снова лег, лежит спокойно.
10.45. Лежит спокойно. Сахар крови 117 *мг*%.
11.00. Дремлет. Сахар крови 80 *мг*%.
11.30. Спокойно лежит. Сахар крови 83 *мг*%.
12.00. Сахар крови 79 *мг*%. До конца опыта спокоен.
14.00. Предложенную пищу ест не очень охотно. Вялый, больше спит.
18.00. Пес бодрый.

Опыт 30/I 1950 г. (после операции)

9.30. Натощак в двух пробах крови сахара 87 и 89 *мг*%.
10.01. В подкожную вену введено 1 *мл* 0,1% адреналина.
10.04. Сразу же после введения встал, облизывается, слюнотечение, одышка, воет.
10.05. Рвота, одышка, резкое двигательное возбуждение.
10.08. Лежит; рвота продолжается; стонет; одышка.
10.15. Возбуждение продолжается, рвота снова возобновилась. Сахар 103 *мг*%.
10.25. Лежит; одышка.
10.30. Одышка, рвотные движения. Сахар 108 *мг*%.
10.40. Лежит в полной прострации; судороги диафрагмы.
10.50. Сидит. Судороги диафрагмы и одышка продолжаются.
11.00. Сидит с опущенной головой, дремлет. Сахар 67 *мг*%.
11.15. Лежит, дремлет.
11.30. Дремлет; сахар 67 *мг*%.
12.00. Спит. Сахар 49 *мг*%. Разбужен.

14.00. Лежит, не ест.
15.00. Вялый; спит.
31/I. Вялый, ест неохотно, почти весь день спит.
1/II. По поведению здоров.

Через 8 месяцев после ваготомии произошла нормализация реакции на внутривенное введение адреналина (табл. 1 и рисунок, *в*). Можно только отметить у Боца некоторое уменьшение гипергликемического коэфициента. У собаки Рыжик и поведение стало таким же, как было до операции. У собаки Боц сохранились некоторые особенности в поведении, бывшие в ранние сроки после операции.

Через 12 и 18 месяцев после ваготомии характер реакции на внутривенное введение адреналина остался таким же, как и через 8 месяцев (табл. 1 и рисунок, *г*).

Инсулин

Через 2 месяца после ваготомии подкожное введение инсулина так же, как и до операции, приводило к снижению уровня сахара крови (табл. 2).

Таблица 2

Изменение уровня сахара крови после введения инсулина ваготомированным собакам

№	Дата опыта	Количество введенного инсулина в единицах	Через день после операции	Сахар крови в мг%					
				до опыта	после введения (в минутах)				
					30	60	90	120	150
	1949 г.		Собака Рыжик						
1	4/X	17	До операции	84	65	66	38	31	31
2	13/XI	16	» »	89	67	54	50	39	30
	1950 г.		Операция 18/XI 1949 г.						
3	27/I	16	71	87	65	45	32	29	36
4	7/II	12	82	75	70	66	39	30	27
5	1/VIII	14	256	91	83	60	49	48	30
6	4/VIII	16	259	88	60	38	34	33	28
7	22/XII	14	399	89	74	38	36	36	32
8	27/XII	10	404	79	53	55	33	28	35
	1949 г.		Собака Боц						
1	5/X	14	До операции	93	79	52	45	48	31
2	16/X	14	» »	85	80	63	41	41	33
	1950 г.		Операция 18/XI 1949 г.						
3	27/I	16	58	79	72	65	45	—	38
4	7/II	16	69	79	83	77	74	61	52
5	1/VIII	12	243	76	77	75	49	33	30
6	4/VIII	14	246	85	65	63	61	31	34
7	22/XII	14	386	79	76	45	43	46	52
8	27/XII	16	391	85	51	47	44	34	39

Примечание. В опыте 8 Рыжику инсулин был введен в вену.

Зато значительная разница наблюдалась в поведении животных. До операции через 30 минут после введения инсулина собаки ложились, дремали, а к концу опыта лежали в прострации; предлагаемую кашу с глюкозой ели лежа и лишь через 10—15 минут после кормления вставали. В последующие 2 дня они были вялыми. Через $2^1/_2$ месяца после ваготомии собаки не только не лежали все время пока длился опыт, но, наоборот, были возбуждены, меняли часто позу, беспокойно озирались, сопротивлялись при взятии крови, скулили; через $2^1/_2$ часа после введения инсулина уходили из станка, от предлагаемой пищи отказывались. Даже через 3—$3^1/_2$ часа после введения возбуждение было резко выражено: собаки с визгом бегали по комнате, натыкаясь на предметы, лаяли, выли; наблюдалось пучеглазие, расширение зрачков. Для иллюстрации приводим два протокола.

Собака Рыжик

Опыт 13/XI 1949 г. (до операции)

10.05. Натощак в двух пробах крови сахар 89 и 87 *мг*%.
10.20. Лежит спокойно.
10.30. Под кожу спины введено 16 ед. инсулина.
10.50. Лежит, дремлет.
11.00. Лежит на боку. Сахар крови 67 *мг*%.
11.30. Лежит неподвижно, дремлет. Сахар крови 54 *мг*%.
12.00. В том же состоянии. Сахар крови 50 *мг*%.
12.30. В том же состоянии. Сахар крови 39 *мг*%.
13.00. Встать не может, фибриллярные подергивания мышц туловища. Сахар крови 30 *мг*%.
13.10. Предложена каша с глюкозой, не ест.
13.15. В полость рта положена глюкоза; проглотил.
13.20. Поднимает голову, ест кашу лежа.
13.35. Встал, ходит.
14.45. Лежит, дремлет.
15.45. Был на прогулке; вялый. После прогулки лежит; одышка.

14/XI 1949 г.

10.30. Вялый; ест плохо; лежит, дремлет.

15/XI 1949 г.

10.30. Пес здоров.

Собака Рыжик

Опыт 27/I 1950 г. (на 71-й день после операции)

10.00. Натощак в двух пробах крови сахар 84 и 89 *мг*%.
10.15. Под кожу спины введено 16 ед. инсулина.
10.30. Лежит спокойно.
10.45. Сахар крови 65 *мг*%. Часто меняет позу.
11.15. То лежит, то вскакивает, сидит, озирается, пытается уйти. Сахар крови 45 *мг*%.
11.45. Возбужден, во время взятия крови кусается, скулит, воет. Сахар крови 32 *мг*%.
12.15. Лежит в прострации. Сахар крови 29 *мг*%.
12.45. Лежит на животе, стонет. Сахар крови 36 *мг*%. Из станка ушел самостоятельно, беспокойно бегает по комнате.
13.00. Предлагаемую пищу отвергает, сидит с опущенной головой.
14.00. Часто меняет позу, чаще сидит с опущенной головой, на зов не реагирует. Шерсть на спине стоит.
14.07. Быстро бегает по комнате, натыкаясь на предметы, громко лает и воет. Пучеглазие, зрачки широкие, слюнотечение.
14.14. Пронзительно воет, бегает, одышка; падает, встает и снова бегает.

14.16. Сидит; одышка. Лежит. В ротовую полость введено 5 *г* глюкозы. Проглотил, вскочил и снова быстро бегает; слюнотечение.
14.20. Бегает по комнате, громко воет. Сахар крови 38 *мг*%.
14.23. Внутривенно введено 20 *мл* 40% раствора глюкозы.
14.30. После введения глюкозы спокоен; сидит; слюнотечение продолжается.
14.50. Жадно ест бульон, кашу, мясо.
15.00. Лежит, дремлет.
17.00. Дремлет, вялый; после хождения по комнате — одышка.

28/I 1950 г.

10.00. Вялый; ест жадно, но наступает рвота. Сахар крови 63 *мг*%.
17.00. Ведь день спит.

29/I 1950 г.

11.00. Пес бодрый, ест хорошо, рвота прекратилась.

У собаки Боц возбуждение было несколько менее выражено, но также наблюдалось всякий раз после введения инсулина. Приступы сильного возбуждения купировались внутривенным введением глюкозы. Попытки привести в нормальное состояние путем подкармливания ни к чему не приводили.

Через 8 месяцев после ваготомии инсулиновые сахарные кривые так же, как и через 2 месяца, существенно не отличались от кривых до операции (табл. 2). Резкие же отличия в поведении после введения инсулина у обеих собак сохранились и теперь. Правда, у собаки Боц, у которой приступы возбуждения и через 2 месяца были менее выражены, через 8 месяцев еще более ослабли.

Через 12 месяцев после ваготомии произошла нормализация поведения обеих собак. В течение всего опыта они спокойно лежали; в конце опыта у Рыжика наблюдались судороги, одышка. Сахарные кривые были без отклонений от нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из приведенных нами опытов явствует, что поддиафрагмальная перерезка блуждающих нервов изменяет реактивность организма. Хотя адреналин и инсулин не действуют через рецепторные поля желудочно-кишечного тракта, однако введение их после ваготомии вызывало иной результат, чем до операции. Это в данном случае может быть отнесено только за счет изменения функционального состояния центральной нервной системы.

Изменения функционального состояния центральной нервной системы после перерезки блуждающих нервов имеют фазный характер. Значительные нарушения функций, имеющиеся в первые месяцы после операции, впоследствии уменьшаются, нормализуются.

Следует обратить внимание на то, что нормализация функций протекала не одновременно у обеих собак. У собаки Боц (у которой центральный конец перерезанного блуждающего нерва был подшит к диафрагме и тем самым были созданы условия для более сильных функциональных нарушений в центральной нервной системе) еще через 12 месяцев оставалась заметная разница реакции на введение адреналина по сравнению с реакцией на адреналин у собаки Рыжик.

Особо следует остановиться на явлениях резкого возбуждения, возникавшего у ваготомированных собак после введения инсулина.

Гипогликемизирующее действие инсулина изучено достаточно полно. Что касается действия инсулина на центральную нервную систему, то этот вопрос только начинает разрабатываться (Шершевский, Могильницкий и Горева, Генес, Баранов, Пышина, Сперанская и др.). Считают, что это

действие обусловливается низким уровнем сахара крови после введения инсулина. Результаты наших опытов говорят о том, что нельзя объяснить только глипогликемией все особенности в поведении ваготомированных собак после введения им инсулина. Гипогликемия, возникавшая после введения инсулина, до операции у этих же собак не вызывала подобных явлений. Наоборот, собаки лежали неподвижно, к окружающему относились безучастно. Кроме того, после ваготомии низкий уровень сахара крови, если он возникал, например, после введения адреналина (а падение бывало ниже 50 *мг*%), не сопровождался подобным возбуждением. Таким образом, помимо гипогликемизирующего действия инсулина, повидимому, имеет место влияние инсулина на функциональное состояние центральной нервной системы и иным путем.

Изучение действия инсулина и адреналина у собак с перерезанными блуждающими нервами может послужить лишним подтверждением того, что центральная нервная система определяет реакции на введение этих гормонов.

ИЗМЕНЕНИЯ САХАРНОЙ КРИВОЙ И РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПОСЛЕ ПОДДИАФРАГМАЛЬНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

СООБЩЕНИЕ 3

УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНЫЕ АЛИМЕНТАРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ САХАРА КРОВИ

Н. С. Седина

В одной из ранее опубликованных работ (Механизмы патологических реакций, 11—15, 267, 1949) нами показана возможность получения условнорефлекторной алиментарной гипергликемии у собак. В дальнейшем мы решили посмотреть, как завязывается и осуществляется условнорефлекторная алиментарная гипергликемия у собак с перерезанными под диафрагмой блуждающими нервами. Данные этих исследований и составляют предмет настоящего сообщения.

Если бы перерезка блуждающих нервов на уровне диафрагмы прерывала все эфферентные пути безусловного рефлекса, ведущего к повышению уровня сахара крови после сахарной нагрузки, то ни о каком образовании условнорефлекторной гипергликемии, конечно, не могло бы быть и речи. Однако о полном выключении рецепторных полей здесь говорить нельзя, потому что при этом способе операции всегда остаются неперерезанными веточки блуждающего нерва, отходящие от основного ствола выше места перерезки. Кроме того, известно, что афферентные пути от желудка могут идти и по симпатическим нервам.

Таким образом, возможность образования условного рефлекса остается. Однако характер этого условного рефлекса должен претерпеть изменения. Последние связаны с двумя особенностями ваготомированных животных. Во-первых, характер условнорефлекторной реакции может измениться потому, что выключена значительная часть рецепторных полей, с которых начинается безусловный рефлекс. Во-вторых, исследования, проведенные нами на ваготомированных собаках, показали, что у них изменяется функциональное состояние центральной нервной системы.

Изменения в центральной нервной системе носят фазный характер. В первое время после операции наблюдаются явления угнетения центральной нервной системы. Повидимому, это объясняется тем, что центральная нервная система лишается обычного потока импульсов с рецепторных полей желудочно-кишечного тракта. В дальнейшем — через 3—4 месяца после операции — угнетение постепенно переходит в состояние возбуждения благодаря образованию на центральных концах перерезанных блуждающих нервов невром, которые посылают в центральную нервную систему патологические импульсы. К 8 месяцам после операции возбуждение в центральной нервной системе начинает снижаться, а через год центральная нервная система почти полностью приспосабливается к раздражающим импульсам. В это время отсутствие импульсов с желудочно-кишечного тракта вновь приводит центральную нервную систему к такому состоянию, которое сходно с состоянием, наблюдавшимся непосредственно после операции.

Таким образом, в каждый конкретный период после операции течение алиментарных сахарных кривых определяется взаимодействием двух факторов: выпадением значительной части рецепторных полей и изменением функционального состояния центральной нервной системы (подробнее об этом сказано в первом сообщении).

Исходя из изложенного, мы пытались образовать условные связи в разные фазы после операции. Под опытом было две собаки. На них в разные сроки поставлено 96 опытов: в 59 — безусловный раздражитель сочетался с условным и в 37 — был дан один условный раздражитель.

В качестве безусловного раздражителя применялась глюкоза, 30—50 *г* которой в 150—200 *мл* воды вводили через зонд в желудок. Опыты проводились всегда в одной и той же комнате, в одно и то же время; очень тщательно соблюдалось постоянство обстановки опытов. Условным раздражителем служил звонок, который включался за 30 секунд до введения глюкозы. В опытах с условным раздражителем вместо раствора глюкозы в желудок через зонд вводили 150 *мл* воды. Кровь бралась из кожной насечки уха во всех опытах, исследовалась же на сахар она не во всех опытах.

Результаты опытов, поставленных на собаке Рыжик, приводятся в табл. 1.

Собака Рыжик (самец, возраст 3 года, вес 14,2 *кг*). 18/XI 1949 г. под морфинно-гексеналстабовым наркозом пересечены оба ствола блуждающих нервов на уровне диафрагмы. На центральный конец правого блуждающего нерва наложена лигатура, левый свободно опущен в грудную полость.

Таблица 1

Изменение уровня сахара крови после сахарной нагрузки и на условный раздражитель

Собака Рыжик

Операция 18/XI 1949 г.

№	Дата опыта	Количество введенной глюкозы в *г*	Сахар крови в *мг %*					Увеличение сахара крови в *мг%*
			до опыта	после введения (в минутах) 30	60	90	120	150	
	1950 г.								
1	10/II	50	79	93	102	102	92	88	23
2	13/II	50	Не исследовался						
3	17/II	50	72	95	102	110	96	88	38
4	20/II	50	Не исследовался						
5	22/II	50							
6	25/II	50	85	115	93	132	85	71	47
7	27/II	50	Не исследовался						
8	1/III	—	72	63	60	58	54	72	—18
9	3/III	—	92	92	88	88	72	70	—12
10	8/III	50	Не исследовался						
11	10/III	50	76	111	79	101	57	66	35
12	14/III	50	79	86	90	43	66	62	11
13	18/III	50	79	136	106	72	67	57	57
14	20/III	—	76	78	85	83	72	80	2
15	22/III	—	77	75	83	81	82	81	6
16	25/III	—	92	103	101	97	74	74	11
17	29/III	—	80	94	72	72	62	72	14
18	31/III	—	81	84	79	72	70	65	3
19	4/IV	—	80	81	73	70	72	72	1
	1951 г.								
20	8/I	50	80	130	76	123	69	131	50
21	10/I	50	Не исследовался						
22	12/I	50	75	95	122	78	78	94	47
23	15/I	50	Не исследовался						
24	17/I	50							
25	19/I	50	95	133	105	96	127	72	38
	Перед опытом был на прогулке, бегал 25 минут								
26	23/I	50	Не исследовался						
27	25/I	50	Перед опытом был на прогулке						
28	27/I	50	68	107	92	107	110	83	39
29	29/I	50	69	84	88	97	113	88	44
30	31/I	—	74	85	76	65	80	79	11

Продолжение таблицы I

№	Дата опыта	Количество введенной глюкозы в *г*	Сахар крови в *мг* %						Увеличение сахара крови в *мг*%
			до опыта	после введения (в минутах)					
				30	60	90	120	150	
31	2/II	—	76	87	79	78	88	90	11
			Перед опытом был на прогулке						
32	3/II	—	81	81	85	83	74	65	4
33	5/II	40	Не исследовался						
34	7/II	40	"						
35	9/II	40	"						
36	12/II	30	"						
37	14/II	—	84	88	84	80	89	88	4
			На прогулке не был						
38	16/II	—	77	90	68	85	72	75	13
			Перед опытом был на прогулке, бегал 30 минут						
39	17/II	—	80	85	70	79	79	76	5
			На прогулке не был						
40	27/II	30	Не исследовался						
41	1/III	30	74	98	85	112	83	91	38
42	3/III	30	Не исследовался						
43	6/III	30	87	109	98	124	124	117	37
44	8/III	30	77	121	121	114	112	112	44
45	10/III	—	80	80	84	77	82	77	4
			Перед опытом был на прогулке						
46	13/III	—	70	70	75	71	75	80	5
			Перед опытом был на прогулке						
47	15/III	—	88	83	82	74	62	64	—26
			Перед опытом был на прогулке						
48	17/III	—	75	74	76	74	82	82	—1
			Перед опытом был на прогулке						
49	19/III	—	80	77	81	80	76	74	1
			Перед опытом был на прогулке						

Цифровые материалы опытов на собаке Боц приводятся в табл. 2.

Собака Боц (самец, вес 13,2 *кг*, в возрасте 11 месяцев) 30/XI 1949 г. под морфин-но-пентоталовым наркозом пересечены оба ствола блуждающих нервов на уровне диафрагмы. Центральный конец левого блуждающего нерва пришит к диафрагме, на центральный конец правого наложена лигатура.

Анализ полученных данных показывает, что образование условных связей у обеих собак, несомненно, происходит, но течение условнорефлекторной реакции в каждый данный период после операции различно. Эти различия определяются, повидимому, характером функционального состояния центральной нервной системы.

У собаки Рыжик в ранние сроки после операции наблюдалось угнетение центральной нервной системы; пес был очень вялый, много спал.

Таблица 2

Изменение уровня сахара крови после сахарной нагрузки и на условный раздражитель

Собака Боц

Операция 18/XI 1949 г.

№	Дата опыта	Количество введенной глюкозы в г	Сахар крови в мг % до опыта	после введения (в минутах) 30	60	90	120	150	Увеличение сахара крови в мг %
	1950 г.								
1	10/II	50	90	92	99	88	92	66	9
2	13/II	50	80	96	99	99	78	67	19
3	17/II	50	88	102	92	78	83	63	14
4	20/II	50	84	104	66	77	81	75	20
5	22/II	50	Не исследовался						
6	25/II	50							
7	27/II	40	74	120	78	105	90	65	46
8	1/III	—	69	62	71	65	53	58	2
			Во время опыта сбрасывали с крыши снег — с грохотом						
9	3/II/	—	89	83	99	79	81	74	10
10	11/III	40	85	104	77	75	52	83	19
11	14/III	40	84	101	92	56	66	83	17
12	18/III	40	79	110	105	95	76	61	31
13	20/III	—	76	78	98	80	74	71	22
14	22/III	—	81	90	83	93	99	90	18
15	25/III	—	82	79	84	92	66	74	10
16	29/III	—	62	59	72	76	65	67	14
17	31/III	—	84	86	77	72	70	71	2
	1951 г.		Прошло 13 дней с момента последнего подкрепления						
18	8/I	50	Не исследовался						
19	10/I	50	94	94	100	110	94	100	16
20	12/I	50	Не исследовался						
21	15/I	40							
22	17/I	40							
23	19/I	40	75	92	74	110	83	87	35
24	23/I	40	Не исследовался						
25	25/I	40							
26	27/I	40	78	153	105	82	100	83	75
27	29/I	40	84	117	99	86	92	86	23
28	31/I	—	75	102	90	84	90	84	27
29	2/II	—	69	97	92	83	79	83	28
30	3/II	—	81	83	92	89	83	69	11
31	5/II	40	Не исследовался						
32	7/II	30							
33	9/II	30							
34	12/II	30	88	121	104	121	112	132	44
35	14/II	—	92	93	104	84	91	93	12
36	16/II	—	72	81	75	81	75	68	9
			Кишечное кровотечение						
37	17/II	—	74	70	70	78	77	79	4

В более поздние сроки (так же, как и у собаки Рыжик) условнорефлекторная реакция в обычных условиях не проявлялась (опыты 43 и 46 табл. 2, рис. 2, *в*, толстая штриховая линия), но если собака до опыта была на прогулке, уровень сахара крови на условный раздражитель повышался (опыты 44, 45 и 47 табл. 2, рис. 2, *в*, тонкая штриховая линия).

Приведенные нами наблюдения показывают, что, несмотря на массивное выключение рецепторных полей после перерезки блуждающих нервов на уровне диафрагмы, раздражение глюкозой рецепторных полей, оставшихся неразобщенными с центральной нервной системой, оказывается достаточным для образования условного рефлекса. Однако проявление

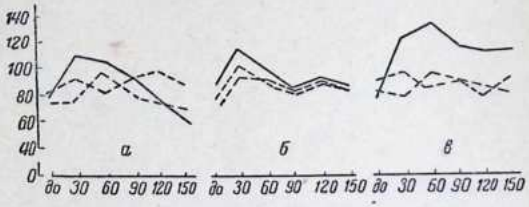


Рис. 2. Условнорефлекторное изменение уровня сахара крови у собаки Боц.

а — сплошная линия — на безусловный раздражитель (опыт 16/III на 108-й день после операции), штриховая линия — на условный раздражитель (опыт 20/III на 110-й день после операции), пунктирная линия — на условный раздражитель (опыт 22/III на 112-й день после операции); *б* — сплошная линия — на безусловный раздражитель (опыт 29/I 1951 г. через 1 год 2 месяца после операции), штриховая и пунктирная линии — на условный раздражитель (опыты 31/I и 2/II); *в* — сплошная линия — на безусловный раздражитель (опыт 6/III через 1 год 96 дней после операции), толстая штриховая линия — на условный раздражитель в обычной обстановке (опыт 10/III), тонкая штриховая линия — на условный раздражитель после прогулки (опыт 13/III).

условнорефлекторной реакции зависит еще и от функционального состояния коры головного мозга. Условнорефлекторное повышение уровня сахара крови можно было получить только в те фазы после операции, когда кора головного мозга не находилась в состоянии угнетения. При ее угнетении условные реакции не осуществлялись. Если угнетение коры головного мозга было выражено еще не сильно, то иногда можно было временно нормализовать функциональное состояние коры с помощью прогулки перед опытом. После этого удавалось наблюдать условнорефлекторную реакцию.

СУБОРДИНАЦИОННЫЕ СДВИГИ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

(Клинические наблюдения)

И. М. Тылевич

Исследование субординации дает возможность судить о функциональном состоянии центральной нервной системы. Поэтому изучение субординационных сдвигов при поражениях центров приобретает важное значение для диагностики.

Как известно, большинство авторов считает, что основные центры субординации расположены в межуточном мозге. Но несомненно, что эти центры находятся под регулирующим влиянием коры головного мозга. При этом, чем выше стоит животное на филогенетической лестнице, тем бо́льшую роль играет в субординации регулирующее влияние коры. Если М. Леник нашла, что у лягушки удаление полушарий не влияет на субординацию, то Рафики, удаляя кору у собаки, обнаружил на периферии разнообразные изменения хронаксии.

У людей влияние коры на периферическую хронаксию изучалось чаще при функциональном, а не органическом поражении коры. Так, Яковлева нашла укорочение периферической хронаксии у кататоников, т .е. у больных, у которых с большим основанием можно предположить заторможенность корковых центров. Такое же укорочение нашли Магницкий и Хачатурян у шизофреников, Сандомирский — у нарколептиков.

Майоров приходит к выводу, что в первых фазах сна имеет место торможение коры и растормаживание подкорки, в результате чего периферическая хронаксия укорачивается. В дальнейшем торможение переходит на подкорку и хронаксия удлиняется.

Авторы, исследовавшие динамику периферической хронаксии при органических поражениях корковых нейронов, приводят менее определенные результаты. Бургиньон и Марков обращали главное внимание на соотношение хронаксий антагонистов. Перельман и Штейнбах считают, что при пирамидных поражениях субординационные влияния усиливаются.

Что касается влияния на субординацию поражений мозжечка, то найдено, что поражение или удаление мозжечка сказывается на периферии в извращении соотношения антагонистов и главным образом в расширении пределов колебания хронаксий (Марков, Тетяева и Янковская и др.).

Мы обследовали 50 больных с различными поражениями центральной нервной системы. Так как исследования велись в нейрохирургической клинике, то почти во всех случаях диагноз был проверен на операциях или на секции. Кроме того, мы имели возможность измерять хронаксию до и после операции.

Поражение никогда не является ограниченным какой-либо областью центральной нервной системы. Даже если опухоль, например, лежит поверхностно на коре, она в той или иной степени сдавливает и подкорковые образования. Поэтому мы всегда говорим о *преимущественной* локализации поражения. Учитывая это обстоятельство, можно разбить исследованных нами больных на следующие группы:

больные с преимущественным поражением коры . . .	24
больные с преимущественным поражением супратенториально расположенных подкорковых узлов . .	7
больные с преимущественным поражением субтенториальных образований	8
прочие заболевания головного мозга	4
ошибочно предполагавшиеся поражения головного мозга	7
Всего	50

Больные с преимущественным поражением коры головного мозга

Краткие сведения об этих больных приведены в табл. 1.

Таблица 1

Краткие сведения о больных с преимущественным поражением коры головного мозга

№	Фамилия, год рождения и № истории болезни	Заболевание	Хронаксиметрическая картина
1	В-в В. И., 1923 г., № 1048	Посттравматическая эпилепсия после ранения в правую теменно-височную область (1943 г.). Легкий левосторонний гемипарез	Укорочение двигательной и чувствительной хронаксии слева
2	С-в Б. В., 1920 г., № 2560	Рецидив абсцесса после проникающего ранения правой височной области. Припадки джексоновской эпилепсии начинаются с левой кисти	Укорочение хронаксии и повышение фарадической возбудимости слева
3	К-а Л. И., 1920 г., № 2302	Посттравматическая джексоновская эпилепсия. Припадки начинаются с тонической судороги правой руки	Укорочение двигательной и чувствительной хронаксии справа
4	Х-в И. Г., 1915 г., № 504	Джексоновская эпилепсия. Киста в левой височной области после удара камнем в 1939 г.	Укорочение двигательной хронаксии справа
5	З-в Ю. Ф., 1929 г., № 1066	Посттравматическая эпилепсия. В 1946 г. проломан череп в области правой теменной кости	Укорочение хронаксии сгибателей слева. Хронаксия разгибателей справа и слева одинакова
6	Ш-в Г. В., 1935 г., № 303	Киста теменно-височной области справа. Левосторонний гемипарез	Укорочение хронаксии на левой стороне
7	Ф-а В. И., 1932 г., № 1750	Внутренняя водянка головного мозга. Арахнит. Боли в правой височной области	Хронаксия слева немного длиннее, чем справа
8	Б-н И. К., 1930 г., № 2834	Остаточные явления после удаления в 1946 г. туберкуломы из области левой центральной извилины. Джексоновская эпилепсия. Парез и контрактура правой руки	Укорочение хронаксии нервов и удлинение хронаксии мышц справа
9	П-в Г. П., 1917 г., № 4093	Посттравматическая эпилепсия после осколочного ранения в 1942 г. в правую лобную область. Киста в правой и костные осколки в левой лобной областях	Хронаксия слева короче, чем справа
10	Д-в М. И., 1920 г., № 3270	Остаточные явления после ранения левой сензо-моторной области в 1942 г. Джексоновская эпилепсия	Удлинение чувствительной хронаксии и хронаксии сгибателей справа
11	Т-в Н. Ф., 1929 г., № 3315	Травматическая эпилепсия после осколочного ранения правой теменной области	Нечеткое укорочение хронаксии слева
12	Е-в Н. К., 1915 г., № 3530	Инородное тело в области основной пазухи клиновидной кости слева	Двигательная хронаксия короче справа
13	К-в М. Н. 1902 г., № 3544	Арахноидальные спайки в верхней части левой моторной извилины. Джексоновская эпилепсия	Двигательная хронаксия короче справа
14	Я-в А. Я., 1904 г., № 3620	Остаточные явления после удаления поверхностно расположенной менингеомы левой лобно-теменной области в 1945 г.	Нечеткое укорочение двигательной и удлинение чувствительной хронаксии справа
15	В-й Б. Н., 1916 г., № 3771	Поверхностно расположенная менингеома правой теменной области	Двигательная и чувствительная хронаксия короче слева
16	О-в А. П. 1925 г., № 3631	Левосторонний гемипарез после удаления опухоли правой лобной доли	Хронаксия короче слева

Продолжение таблицы 1

№	Фамилия, год рождения и № истории болезни	Заболевание	Хронаксиметрическая картина
17	Р-а Э. Ш., 1898 г., № 3796	Сотрясение мозга. Рвано-ушибленная рана теменно-затылочной области слева	Двигательная хронаксия, справа немного короче
18	С-й Е. Н., 1909 г., № 3843	Остаточные явления после огнестрельного повреждения в 1944 г. затылочно-теменной области справа. Левосторонний гемипарез. Джексоновская эпилепсия	Небольшое укорочение хронаксии слева
19	Ф-н И. Г., 1920 г., № 2119	Вдавленный перелом свода черепа в правой теменной области. Явления монопареза левой верхней конечности	Удлинение хронаксии слева
20	Т-в, 1890 г., № 427	Опухоль левой височной области	Справа укорочение хронаксии сгибателей и удлинение хронаксии разгибателей
21	А-в С. А., 1891 г., № 1592	Поверхностно лежащая менингеома левой теменно-височной области	Динамические изменения хронаксии (см. протоколы №№ 12, 13, 14, 15)
22	К-в А. Б., 1928 г., № 4109	Ушибленная рана лобной области справа	Укорочение хронаксии слева
23	Б-с М. Я., 1916 г., № 3792	Глиома левой лобно-височной области слева	Укорочение хронаксии справа
24	Р-в В. Д., 1927 г., № 4014	Левосторонняя парасагиттальная плоскостная туберкулома. Джексоновская эпилепсия	Хронаксия короче справа

Как видно из табл. 1, у 15 из 24 больных с поражением коры головного мозга (№ 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 21, 22, 23, 24) двигательная хронаксия на стороне, противоположной очагу поражения, короче, чем на стороне очага поражения. У 6 больных также отмечалось укорочение на стороне, противоположной очагу поражения, но менее отчетливо выраженное (№ 5, 11, 14, 17, 18, 20). Чаще всего в этих случаях укорочение отмечалось только на передней группе (сгибателях), в то время как на задней группе (разгибателях) хронаксия была равна или даже длиннее, чем на стороне очага поражения. У 3 больных (№ 7, 10, 19) хронаксия на стороне, противоположной очагу поражения, была длиннее, чем на стороне очага поражения.

Таким образом, *преобладающим симптомом поражения коры головного мозга является укорочение моторной хронаксии на стороне, противоположной очагу поражения.*

Разберем некоторые типичные наблюдения.[1]

Как видно из протокола 1, при торможении коры сдавливающей ее поверхностной опухолью наблюдается выразительное преобладание более коротких величин хронаксии на стороне, противоположной очагу поражения. Эта картина сохраняется и через 5 недель после удаления опухоли (протокол № 2).

Более короткая хронаксия наблюдается не только при сдавлении коры растущей опухолью, но и при других травмах коры, например при сдавлении коры осколками при переломе кости черепа.

[1] Во всех протоколах *Р* — реобаза в вольтах, *Хр* — хронаксия в сигмах.

ПРОТОКОЛ № 1

Больной В-й. Исследование 25/XII 1947 г. Поверхностно расположенная менингеома правой теменной области. В апреле 1945 г. появились судорожные сокращения мышц предплечья, боли, стреляющие в пальцы левой кисти, а затем чувство онемения во всей левой руке. При поступлении в клинику (23/XII 1947 г.) небольшой монопарез левой руки, повышение периостальных и сухожильных рефлексов слева.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Двуглавая мышца плеча . .	30	0,072	25	0,040
2	Трехглавая мышца плеча . .	40	0,160	45	0,120
3	Срединный нерв	30	0,260	37	0,160
4	Общий поверхностный сгибатель пальцев	50	0,280	60	0,144
5	Общий разгибатель пальцев	60	0,400	50	0,240
6	Лучевой нерв	65	0,560	70	0,260
7	Локтевой нерв	40	0,120	40	0,060
8	Отводящая мышца мизинца .	75	0,120	70	0,080

На операции 9/I 1949 г. обнаружена обширная, поверхностно лежащая менингеома правой теменной области коры головного мозга. 27/II 1949 г. опухоль удалена (проф. В. С. Галкин).

ПРОТОКОЛ № 2

Больной В-й. Исследование 2/IV 1948 г. — через 5 недель после удаления поверхностно лежащей менингеомы правой теменной области.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	50	0,16	60	0,12
2	Мышца, противопоставляющая большой палец . . .	50	0,08	65	0,06
3	Лучевой нерв	60	0,28	65	0,20
4	Общий разгибатель пальцев	60	0,16	70	0,12

ПРОТОКОЛ № 3

Больной К-в. Ушибленная рана правой лобной области. 8/XI 1947 г. попал под машину. 10/XI 1947 г. — трепанация в области правой лобной кости. Удалены костные осколки. К моменту исследования (10/XII 1947 г.) паретических явлений и разницы в рефлексах нет.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Двуглавая мышца плеча . .	20	0,040	40	0,032
2	Трехглавая мышца плеча . .	40	0,160	60	0,072
3	Срединный нерв	35	0,080	50	0,064
4	Общий поверхностный сгибатель пальцев	50	0,080	50	0,048
5	Общий разгибатель пальцев	62	0,120	60	0,080
6	Локтевой нерв	40	0,040	50	0,032

Особый интерес представляют наблюдения, когда была прослежена динамика изменений хронаксии при поражении коры до и после удаления травмирующего агента. Разберем несколько таких наблюдений.

ПРОТОКОЛ № 4

Больной Р-в. Исследование 10/V 1948 г. Левосторонняя парасагиттальная плоскостная туберкулома. Припадки в виде парестезий в правой ноге отмечались с 8 до 14 лет. Затем они исчезли, и в сентябре 1947 г. появились вновь и стали частыми, сильными и продолжительными. При поступлении в клинику (3/V 1948 г.) отмечались припадки джексоновской эпилепсии, начинающиеся с правой руки и переходящие в общие судорожные приступы. Понижение мышечной силы правой руки, повышение сухожильных и периостальных рефлексов на правых конечностях.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	40	0,07	40	0,08
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	45	0,06	55	0,08
3	Лучевой нерв	70	0,16	70	0,16
4	Общий разгибатель пальцев	70	0,08	75	0,10
5	Малоберцовый нерв	40	0,04	40	0,08
6	Передняя большеберцовая мышца	90	0,20	90	0,20
7	Большеберцовый нерв . . .	70	0,20	70	0,20
8	Икроножная мышца	70	0,12	80	0,12

Мы видим у этого больного на руках хронаксиметрическую картину, типичную для угнетения коры: более короткую хронаксию на стороне, противоположной очагу поражения. Правда, разница выражена не очень заметно. Это объясняется тем, что хронаксия на левой стороне так же коротка, повидимому потому, что опухоль вследствие своего парасагиттального расположения оказывала давление (и тем самым тормозящее влияние) и на противоположное полушарие.

Еще больше это двустороннее влияние видно на ногах. Асимметрии хронаксий здесь почти не наблюдается, но на обеих ногах заметен гетерохронизм между нервами и мышцами и извращение соотношений между антагонистами.

На операции (15/IV 1948 г.) была найдена лежащая в области верхнего отдела левой центральной извилины плоская парасагиттальная опухоль (туберкулома). Она лежала на поверхности мозга и была резко от него отграничена. Величина опухоли $6 \times 4 \times 2$ *см*. Туберкулома удалена (проф. В. С. Галкин).

Исследование, произведенное через месяц после удаления опухоли, дало уже несколько иную хронаксиметрическую картину.

ПРОТОКОЛ № 5

Больной Р-в. Исследование 18/V 1948 г., через 33 дня после удаления левосторонней плоскостной парасагиттальной туберкуломы.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	40	0,08	40	0,08
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	75	0,10	40	0,08
3	Лучевой нерв	65	0,12	75	0,18

Продолжение протокола № 5

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
4	Общий разгибатель пальцев .	65	0,06	85	0,18
5	Малоберцовый нерв	60	0,08	30	0,09
6	Передняя большеберцовая мышца	57	0,08	40	0,12
7	Большеберцовый нерв	80	0,16	70	0,16
8	Икроножная мышца	90	0,20	80	0,16

Как видно из этого протокола, хронаксические соотношения становятся более правильными, особенно на ногах. Но все же состояние торможения дает себя знать еще весьма ощутительно. Укорочение хронаксии на разгибателях правой руки даже еще более прогрессировало.

Полагая, что торможение коры, которое теперь обусловливалось последствиями удаления опухоли, носит парабиотический характер, больному назначили анодизацию коры головного мозга, которая производилась через трепанационное отверстие. Сила тока 3—4 *мА*, продолжительность 15—20 минут. Всего было проделано 5 сеансов анодизации с 8 по 16/VI 1948 г. Анодизация способствовала значительному улучшению состояния больного: прошли паретические явления и восстановилась речь, несколько пострадавшая во время операции. В то же время совершенно изменилась хронаксиметрическая картина.

ПРОТОКОЛ № 6

Больной Р-в. Исследование 16/VI 1948 г., через 2 месяца после удаления левосторонней плоскостной парасагиттальной туберкуломы и после 5 сеансов анодизации коры головного мозга с левой стороны.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	40	0,12	35	0,12
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	60	0,14	45	0,08
3	Лучевой нерв	50	0,28	55	0,20
4	Общий разгибатель пальцев	55	0,24	65	0,20
5	Малоберцовый нерв	45	0,20	50	0,16
6	Передняя большеберцовая мышца	80	0,32	80	0,20
7	Большеберцовый нерв . . .	50	0,28	60	0,24
8	Икроножная мышца	90	0,32	90	0,24

После анодизации отмечается общее удлинение хронаксии, особенно справа (анодизировалась кора с левой стороны). Вследствие этого хронаксия на правых конечностях становится длиннее, чем на левых. Гетерохронизма и извращения соотношений антагонистов не наблюдается, за исключением некоторой сглаженности хронаксии мышц-антагонистов на ноге. Соотношение для нервов и здесь нормальное.

Удлинение хронаксии после восстановления функции коры говорит о том, что укорочение хронаксии стояло в причинной связи именно с торможением коры.

Более простая динамика изменений хронаксии наблюдается при травматических поражениях коры. Вот один из примеров.

ПРОТОКОЛ № 7

Больной Ш-в. Исследование 31/V 1947 г. Киста правой височной доли мозга. Парез левой руки и ноги.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	40	0,12	35	0,08
2	Мышца, противопоставляющая большой палец . . .	75	0,08	85	0,08
3	Локтевой нерв	25	0,20	50	0,08
4	Локтевой сгибатель кисти .	55	0,32	85	0,20

У больного Ш-ва с кистой правой височной доли мозга наблюдалась более короткая хронаксия на стороне, противоположной очагу поражения. 20/VI 1947 г. было произведено опорожнение кисты (проф. В. С. Галкин). После этого поразительно быстро исчез парез, и исследование через 5 дней после операции дало уже совершенно иную картину.

ПРОТОКОЛ № 8

Больной Ш-в. Исследование 25/VI 1947 г., через 5 дней после опорожнения кисты правой височной доли.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	45	0,08	40	0,08
2	Мышца, противопоставляющая большой палец	60	0,08	60	0,08
3	Локтевой нерв	30	0,12	30	0,12
4	Локтевой сгибатель кисти . .	60	0,22	65	0,24

Здесь уже не наблюдается никакой асимметрии.

Теперь перейдем к тем наблюдениям (№ 7, 10, 19 табл. 1), когда хронаксия на стороне, противоположной поражению, была длиннее, чем на стороне поражения. Вот одно из этих наблюдений.

ПРОТОКОЛ № 9

Больной Ф-н. Вдавленный перелом свода черепа в правой теменной области. 21/I 1948 г. верхушка спиленного дерева ударила по голове. Потерял сознание на 20 минут. Левая рука сразу ослабла и ее чувствительность понизилась. На операции 23/I 1948 г. обнаружен вдавленный перелом правой теменной кости размером 3,5×3 *см*.

Исследование 23/I 1948 г. (до операции). К моменту исследования — значительный парез левой руки. Рефлексы на руке и на ноге слева повышены. Понижение всех видов чувствительности и мышечно-суставного чувства на левой руке.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Двуглавая мышца плеча . .	20	0,04	30	0,08
2	Трехлавая мышца плеча . .	70	0,08	75	0,12
3	Срединный нерв	30	0,12	30	0,20
4	Мышца, противопоставляющая большой палец . . .	100	0,08	80	0,08
5	Лучевой нерв	70	0,20	65	0,20
6	Общий разгибатель пальцев	50	0,20	60	0,24

У этого больного после травмы черепа хронаксия на стороне, противоположной сдавлению кости, была длиннее, чем на стороне сдавления. Таким образом, несмотря на торможение коры, имелось удлинение хронаксии. Мы это объясняем тем, что в данном случае была общая травма черепа и, таким образом, поражена была не только кора, но и подкорковые ядра. Так как после травмы прошло всего 2 дня, то подкорковые центры еще не успели восстановиться. Это и обусловило удлинение хронаксии.

Что касается остальных двух больных, то у больной Ф-й удлинение хронаксии может быть обусловлено повышением внутричерепного давления; у больного Д-ва поражение коры было настолько незначительным (только чувствительные расстройства), что влияние ее на центры субординации не только не ослабло, но, повидимому, даже усилилось.

Больные с преимущественным поражением супратенториально расположенных подкорковых ганглиев

Мы включили в эту группу больных, у которых локализация опухоли или другого повреждающего агента приводила к поражению главным образом тех отделов головного мозга, которые расположены ниже коры, но супратенториально.

Таблица 2

Краткие сведения о больных с поражением супратенториально расположенных подкорковых ганглиев

№	Фамилия, год рождения, № истории болезни	Заболевание	Хронаксиметрическая картина
1	С-в А. И., 1924 г., № 1961	Супраселлярная опухоль головного мозга	Двигательная хронаксия удлинена без закономерной асимметрии
2	Я-в В. А., 1906 г., № 1867	Опухоль основания левой лобной доли	Удлинение хронаксии справа, особенно на мышцах задней группы
3	В-в В. В., 1897 г., № 3537	Метастазы рака в правую теменную и левую затылочную доли, в правое полушарие мозжечка	Резкое удлинение хронаксии нервов слева. Хронаксия мышц слева, наоборот, укорочена
4	К-а Д. Г., 1900 г., № 3701	Глубоко расположенная киста, сообщающаяся с желудочками	Двустороннее уравнение хронаксии антагонистов
5	О-а В. В., 1899 г., № 9503	Глубоко расположенная глиома левой лобно-теменной доли	Удлинение хронаксии и выравнивание хронаксии антагонистов справа
6	З-в Е. Г., 1909 г., № 5418	Глубоко расположенная глиома в основании правой лобной доли	Двустороннее удлинение хронаксии. Выравнивание хронаксии антагонистов, особенно слева
7	Б-а Н. И., 1903 г., № 4621	Глубоко лежащая глиома правой лобной доли, отчасти распространяющаяся за среднюю линию влево	Удлинение хронаксии слева. Выравнивание хронаксии антагонистов, особенно слева

Примечание. Диагнозы в случаях 1, 3, 5, 6, 7 проверены на секции, в случаях 2, 4 — на операции.

Данные об этих больных приведены в табл. 2. Как видно из этой таблицы, для всех больных характерными являлись величины хронаксии, не-

сколько превышающие средний уровень. У 4 больных (№ 2, 3, 5, 7) хронаксия на стороне, противоположной локализации поражения, была длиннее, чем на стороне поражения. У 4 больных (№ 4, 5, 6, 7) наблюдалось выравнивание хронаксий антагонистов. Отметим еще, что часто встречалась более длинная хронаксия на нерве по сравнению с хронаксией соответствующих мышц. Обратного соотношения не было.

Перейдем к рассмотрению типичных наблюдений.

ПРОТОКОЛ № 10

Больной О-а. Исследование 14/IV 1948 г. Глубоко расположенная глиома левой лобно-теменной области. В ноябре 1947 г. — первые признаки заболевания — раздражительность, грубость. 15/XII 1947 г.— парестезия в правой руке. 31/XII 1947 г.— парез правых руки и ноги. 15/I 1948 г. стал заикаться. В феврале 1948 г. лег в госпиталь. В марте рука была парализована, нога еле двигалась. 13/IV 1948 г. поступил в нейрохирургическую клинику. Больной в сомнолентном состоянии. Тонус мышц всех конечностей повышен, особенно справа. Высокие сухожильные рефлексы, клонусы на правой ноге.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	80	0,20	80	0,08
2	Мышца, противопоставляющая большой палец	80	0,20	90	0,08
3	Локтевой нерв	80	0,16	70	0,12
4	Локтевой сгибатель кисти . .	100	0,12	80	0,08

Как видно из протокола, у этого больного наблюдались на стороне, противоположной поражению, не только более длинная хронаксия, но и выравнивание соотношений хронаксий антагонистов. Еще заметнее это выравнивание было у больного З-ва.

ПРОТОКОЛ № 11

Больной З-в. Исследование 12/I 1949 г. Глубоко расположенная глиома в основании правой лобной доли. Сомнолентное состояние. Хватательные рефлексы на руках и ногах, особенно слева.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	90	0,25	100	0,35
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	120	0,25	100	0,30
3	Лучевой нерв	60	0,35	110	0,30
4	Общий разгибатель пальцев .	90	0,35	120	0,30

Теперь, когда мы уже знаем синдромы, характерные для поражения коры и подкорковых образований, можно рассмотреть более сложный случай, где поражение захватывает сперва кору, а потом и подкорку.

ПРОТОКОЛ № 12

Больной А-в, 70 лет. Менингеома левой теменно-височной области. 17/III 1948 г. — первый судорожный припадок с потерей сознания. Начиная с 1/V 1948 г. — частые припадки. С 18/IV — полная афазия. К моменту исследования (26/V) — почти

непрерывные припадки джексоновской эпилепсии в мускулатуре правой половины лица. Припадки выражаются в судорожных ритмических движениях нижней челюсти и в повороте головы вправо, без потери сознания. Иногда легкое подергивание в правой руке. Пользоваться этой рукой во время припадка не может. Центральный парез правого лицевого нерва. Вне припадков движения и рефлексы на конечностях нормальные.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	40	0,14	35	0,16
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	40	0,07	50	0,07
3	Лучевой нерв	40	0,24	60	0,32
4	Общий разгибатель пальцев	40	0,12	45	0,16

Растущая опухоль у больного А-а сдавливала кору. Торможение коры привело к более короткой хронаксии на стороне, противоположной очагу поражения, правда, только в разгибательной группе.

Диагноз опухоли первоначально поставлен не был. Думали, что картина болезни обусловлена сосудистыми расстройствами. Полагая, что торможение коры носит парабиотический характер, решили для ее восстановления вводить больному кальций. Начиная с 26/V 1948 г. больному производилось внутривенное введение 10 *мл* 10% раствора хлористого кальция. Это вызвало резкое улучшение в состоянии больного. Припадки джексоновской эпилепсии прекратились, восстановилась отсутствовавшая ранее речь. Изменилась и хронаксиметрическая картина.

ПРОТОКОЛ № 13

Больной А-в (см. предыдущий протокол). Исследование 31/V 1948 г. После 5 вливаний по 10 *мл* 10% раствора хлористого кальция.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	40	0,14	40	0,16
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	40	0,10	45	0,08
3	Лучевой нерв	50	0,36	50	0,36
4	Общий разгибатель пальцев	45	0,16	45	0,16

Хронаксия на разгибателях правой руки удлинилась и сравнялась с хронаксией разгибателей на левой руке.

Так как, однако, опухоль оставалась и продолжала расти, то осенью 1948 г. больной вновь поступил в клинику. Опухоль к этому времени достигла столь значительных размеров, что сдавливала уже не только кору, но и подкорковые ядра. Клинически это выразилось в глубоком параличе правых руки и ноги. Снова развилась полная афазия. Хронаксия на правой руке резко удлинилась, особенно на нервах.

Преимущественное удлинение хронаксии на нервах связано, повидимому, с тем, что резкое увеличение опухоли произошло за короткий срок. Причиной резкого увеличения размеров опухоли было, как выяснилось на операции, внутриопухолевое кровоизлияние.

ПРОТОКОЛ № 14

Больной А-в. Исследование 6/XII 1948 г. — менингеома левой теменно-височной области. Паралич правых руки и ноги, полная афазия.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	57	1,08	60	0,24
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	50	0,28	50	0,20
3	Лучевой нерв	85	0,44	60	0,32
4	Общий разгибатель пальцев	70	0,12	65	0,12

7/XII 1948 г. была удалена опухоль (проф. В. С. Галкин), после чего постепенно наступило значительное улучшение. Больной получил возможность действовать рукой и ногой. Речь также восстановилась, хотя и осталась затрудненной. Но еще раньше, чем наступили значительные сдвиги в клиническом состоянии больного, резко изменилась хронаксиметрическая картина.

ПРОТОКОЛ № 15

Больной А-в. Исследование 6/I 1949 г. — через месяц после удаления опухоли.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Срединный нерв	50	0,20	55	0,24
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	55	0,20	55	0,24
3	Лучевой нерв	65	0,28	60	0,36
4	Общий разгибатель пальцев	70	0,24	70	0,32

Хронаксия на стороне, противоположной поражению, здесь не только не длиннее, чем на стороне поражения, но даже короче. Очевидно, в то время как подкорковые ядра уже восстановили свою функцию, кора еще находится в заторможенном состоянии.

Больные с преимущественным поражением субтенториальных образований

Субтенториальные поражения могут сказываться на субординации двумя путями. Во-первых, может поражаться непосредственно или косвенно мозжечок, который, как указывалось выше, играет существенную роль в субординации. Во-вторых, при опухолях в задней черепной ямке могут сдавливаться отводящие пути ликворной системы головного мозга, вследствие чего развивается водянка желудочков, а это в свою очередь оказывает влияние на ядра межуточного мозга, играющие важную роль в явлениях субординации.

Нами было обследовано 8 больных с субтенториальными поражениями. Краткие сведения об этих больных приведены в табл. 3. Как видно из этой таблицы, при субтенториальных поражениях хронаксиметрическая картина во всех случаях оказывается измененной.

Однако часто в изменениях хронаксии трудно уловить какую-либо закономерность. Чтобы пояснить, что мы подразумеваем под «незакономерными» изменениями хронаксии, приведем один протокол.

При рассмотрении этого протокола видно, что в то время как лицевой нерв имеет более короткую хронаксию слева, одна из иннервируемых им мышц (лобная) имеет более короткую хронаксию также слева, а две дру-

Таблица 3

Краткие сведения о больных с субтенториальными поражениями

№	Фамилия, год рождения, № истории болезни	Заболевание	Хронаксиметрическая картина
1	А-в В. А., 1930 г., № 2094	Опухоль (туберкулома?) мозжечка	Незакономерные изменения хронаксии
2	М-а Е. Г., 1900 г., № 1309	Невринома левого слухового нерва. Водянка желудочков	Укорочение хронаксии слева. Гетерохронизм нервов и мышц
3	Ш-в И. Г., 1911 г., № 1956	Остаточные явления после удаления эхинококка в задней черепной ямке	Хронаксия нервов длиннее справа, мышц — слева. Гетерохронизм нервов и мышц
4	Г-в В. Н., 1930 г., № 2935	Глиома мозжечка. Водянка желудочков	Незакономерные изменения хронаксии
5	Б-а М. Н., 1901 г., № 3636	Невринома левого слухового нерва. Водянка желудочков	Удлинение хронаксии справа
6	Б-а В. Н., 1926 г., № 3860	Арахнит основания мозга и задней черепной ямки. Водянка желудочков	Удлинение хронаксии слева
7	В-а Л. Н., 1922 г., № 548	Опухоль правой половины варолиева моста	Удлинение хронаксии слева. Извращение соотношения антагонистов
8	К-а А. И., 1932 г., № 1094	Туберкулома червя и правого полушария мозжечка	Хронаксия справа короче, чем слева, особенно на нервах

Примечание. Диагнозы в случаях 2, 4, 5, 7, 8 подтверждены на секции.

гие (круговая мышца рта и подбородочная мышца) — более короткую хронаксию справа. Хронаксия добавочного нерва и иннервируемой им мышцы короче слева, в хронаксии средних нервов нет асимметрии, а хро-

ПРОТОКОЛ № 16

Больной Г-в. Исследование 14/I 1947 г. Глиома мозжечка. Водянка желудочков.

№	Нерв, мышца	Справа		Слева	
		P	*Xp*	*P*	*Xp*
1	Лицевой нерв	50	0,28	50	0,24
2	Лобная мышца	25	0,28	50	0,08
3	Круговая мышца рта	50	0,24	50	0,40
4	Подбородочная мышца . . .	40	0,12	55	0,16
5	Лобавочный нерв	45	0,04	45	0,024
6	Грудино-ключично-сосковая мышца	55	0,04	40	0,024
7	Срединный нерв	55	0,24	70	0,24
8	Мышца, противопоставляющая большой палец . . .	70	0, 6	70	0,22

наксия иннервируемой срединным нервом мышцы короче справа. Таким образом, установить закономерность в асимметрии хронаксий здесь не удается.

В 4 случаях из 8 мы наблюдали при субтенториальных поражениях гетерохронизм между нервом и мышцей. Так было, например, у больной М-вой.

ПРОТОКОЛ № 17

Больной М-а. Исследование 6/V 1947 г. Невринома левого слухового нерва. Водянка желудочков.

№	Нерв, мышцы	Справа		Слева	
		p	Xp	p	Xp
1	Срединный нерв	45	0,28	50	0,12
2	Общий поверхностный сгибатель пальцев	50	0,08	70	0,08
3	Локтевой нерв	40	0,40	50	0,25
4	Отводящая мышца мизинца	60	0,12	70	0,10

У этой больной гетерохронизм создается за счет удлинения хронаксии нервов, особенно справа. Трудно предположить, что эта картина обусловливается поражением слухового нерва. Гораздо вероятнее, что вследствие водянки желудочков оказались пораженными ядра промежуточного мозга. Как показано в предыдущем разделе, для их поражения характерно именно удлинение хронаксии и особенно часто на нервах.

Надо отметить, что и в остальных случаях субтенториальных поражений, когда встречалась более или менее четкая асимметрия, ее скорее можно было связать с водянкой желудочков, чем с поражением образований задней черепной ямки.

Семь раз нам пришлось встретиться с больными, у которых поражения головного мозга предполагались ошибочно. В большинстве случаев у этих больных хронаксиметрическая картина не отличалась от нормы. Только в одном случае хронаксиметрическое исследование дало картину, типичную для поражения коры (больной Ш-в). На операции (проф. В. С. Галкин) при трепанации черепа опухоль не была обнаружена. Нужно, однако, сказать, что и другие методы исследования (пневмоэнцефалография, электромиотонометрия, электроэнцефалография) у этого больного указывали на поражение правого полушария головного мозга.

В настоящее время можно считать установленным, что субординационные сдвиги вызываются электротоническими влияниями центров. Центры, из которых исходят главным образом эти влияния, расположены в подкорковых областях. Но они находятся под регулирующим влиянием коры головного мозга.

Проблема регулирующего влияния центров высшего порядка на центры низшего порядка впервые была поставлена И. М. Сеченовым и вслед за ним широко разработана И. П. Павловым. Приложение учения Сеченова и Павлова к проблеме субординации было бы весьма плодотворным. Тогда нашли бы себе удовлетворительное объяснение и наши наблюдения.

Мы наблюдали, что при поражениях коры, которые ведут к снижению ее функциональной дееспособности, к ее заторможенности, периферическая хронаксия оказывалась укороченной. При тех поражениях коры, которые вели к чрезмерной ее возбужденности, периферическая хронаксия оказывалась удлиненной.

Следует полагать, что регулирующие влияния со стороны коры поддерживают субординирующую активность подкорковых центров на определенном уровне, чем и определяют средний «нормальный» уровень пери-

ферической хронаксии. Когда кора заторможена, ее регулирующие влияния ослабевают, активность подкорковых центров усиливается, периферическая хронаксия укорачивается. Когда кора в состоянии возбужденности, ее регулирующие влияния усиливаются, субординирующая активность подкорки ослабевает, периферическая хронаксия удлиняется.

И. П. Павлов указывал, что «бодрое, деятельное состояние больших полушарий... отрицательно индуцирует подкорку, т. е. в общем задерживает ее деятельность... Наоборот, задержанное, заторможенное состояние полушарий освобождает или положительно индуцирует подкорку, т. е. усиливает общую ее деятельность».

Указания Павлова относятся к обычной рефлекторной деятельности головного мозга. Эти павловские положения должны быть распространены и на субординирующую деятельность головного мозга — его влияние на функциональное состояние периферических нервов и мышц.

ВЫВОДЫ

1. В подавляющем большинстве наблюдавшихся нами органических поражений коры отмечалось укорочение хронаксии на стороне, противоположной поражению.

2. Поражение супратенториальных подкорковых узлов сопровождалось удлинением хронаксии на стороне, противоположной поражению.

3. При субтенториальных поражениях закономерных изменений хронаксии не наблюдалось. Можно только отметить часто встречающийся гетерохронизм нерва и мышцы. Находимые намеки на асимметрию могут быть скорее связаны с водянкой желудочков, чем с поражением мозжечка.

4. Хронаксиметрическое исследование может быть ценным диагностическим методом при поражениях головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

Магницкий А. Н. и Хачатурян А. А. Физиологические изменения при шизофрении и влияние на них активной терапии. Невроп. и псих., 10, 1, 21, 1941.

Майоров Ф. П. О фазах сна. Сов. невропсихиатр., 6, 1941.

Марков Д. А. Клиническая хронаксиметрия. Минск, 1935.

Перельман Л. Д. и Штейнбах Е. Е. Клинические материалы к изучению субординационной хронаксии. Невропатол. и психиатр. 7, 9, 33, 1938.

Рафики М. Сравнительные сдвиги в функциональном состоянии периферического двигательного аппарата после нарушения целости коры головного мозга и мозжечка. Сб. докл. 6-го Всес. физиол. съезда, Тбилиси, 1937.

Сандомирский М. И. Клиническое и хронаксиметрическое исследование нарколепсии, дис. Лен. ГИДУВ, 1947.

Тетяева М. Б. и Янковская Ц. Л. Значение мозжечка для эфферентных систем и для хронаксии двигательных нерва и мышцы у собак. Физиол. журн. СССР, 21, 743, 1936.

Яковлева Е. А. Изменение хронаксии у больных шизофренией под влиянием длительного наркоза. Сб. Длительный наркоз при шизофрении, 149, М., 1940.

Borguignon G. La chronaxie chez l'homme. Paris, 1923.

Lapicque M. Action des centres encephaliques sur la chronaxie des nerfs moteurs. C. R. Soc. Biol., 88, 46, 1923.

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

(по данным хронаксиметрии)

В. В. Галкин

Задачей хирургического обезболивания является предотвращение потока болевых раздражений, идущих из области раны в центральную нервную систему. Поэтому, занимаясь вопросами обезболивания в хирургической клинике, мы обязаны учитывать динамику изменений состояния центральной нервной системы при операциях, производящихся под тем или иным видом обезболивания.

1

Функциональное состояние центральной нервной системы в первую очередь зависит от притекающих в нее импульсов. При некотором оптимальном числе раздражений, притекающих в центральную нервную систему, и функциональное ее состояние является оптимальным. Напротив, при превышении, равно как и при ограничении числа (и качества) этих раздражений, функциональное состояние центральной нервной системы меняется. Эти изменения тотчас могут быть определены, поскольку они немедленно находят свое отражение в деятельности периферических рабочих органов. Из центральной нервной системы на периферию идут постоянно так называемые *субординирующие влияния*. Последние различны при разном функциональном состоянии центральной нервной системы.

Чутким показателем субординационных сдвигов является периферическая хронаксия. При помощи метода хронаксиметрии можно определять субординационные влияния и тем самым судить в общем виде о функциональном состоянии центров.

Отключение периферии от центров сказывается *удлинением* периферической хронаксии. Удлинение определяется и при сонном торможении центральной нервной системы (наблюдения Бургиньона и Гальдана, Киселева и Майорова), и при блокаде нервных проводников на периферии (опыты Мариеско и Крейндлера, анестезировавших нерв; опыты Штейнбах с электротоническим блоком). Эти факты следует учитывать при хронаксиметрических исследованиях у людей, подвергающихся операциям под тем или иным обезболиванием — наркозом или местной анестезией.

Однако на практике не всегда речь идет о полном разобщении периферии от центральной нервной системы. Да и сама центральная нервная система устроена сложно, причем отдельные ее части при разных условиях находятся в различных отношениях одна к другой. Согласно учению И. П. Павлова, особенно большой практический интерес представляют индукционные отношения между корой головного мозга и ближайшей подкоркой. Кора регулирует деятельность тех подкорковых центров, которые посылают субординирующее влияние на периферию.

В нормальных условиях кора поддерживает субординирующую активность подкорковых центров на определенном уровне. При заторможенности коры и, следовательно, ослаблении ее регулирующих влияний, субординирующая активность центров подкорки возрастает и периферическая

хронаксия укорачивается. Наоборот, при возбужденном состоянии коры усиление ее регулирующих влияний приводит к ослаблению субординирующих воздействий центров подкорки и к удлинению периферической хронаксии. Точно так же ослабление субординирующих воздействий и удлинение хронаксии будет и при торможении, захватившем не только кору, но и подкорку.

Имеются лишь единичные исследования, рассматривающие изменения периферической хронаксии во время операций под различными видами обезболивания.

И. М. Тылевич (1949) исследовал 30 больных во время различных нейрохирургических операций, производившихся под местным обезболиванием (13), под спинальной анестезией (3) и под эфирным наркозом (14). Хронаксия измерялась на нервах, не связанных с областью операции или с областью обезболивания.

При спинномозговой анестезии наблюдалось удлинение хронаксии примерно вдвое против исходного (на нервах руки, не подвергавшихся обезболиванию). По ходу операции хронаксия постепенно укорачивалась, причем когда она становилась равна исходной, больной начинал чувствовать боль. Таким образом, во время операции на основании динамики хронаксии можно было предсказать скорое окончание анестезии. Удлинение хронаксии автор объясняет тем, что при анестезии всей нижней половины тела резко ограничивается приток раздражений в центральную нервную систему. Такое резкое снижение притока нормальных раздражений сразу снижает тонус центральной нервной системы, а это в свою очередь и является причиной удлинения хронаксии периферических нервов.

Местная анестезия в наблюдениях Тылевича сама по себе не изменяла хронаксии периферического нерва, не находящегося в области операции и не подвергавшегося непосредственному воздействию анестезирующего вещества. Во время разреза кожи под местным обезболиванием типичным являлось удлинение хронаксии нерва. Добавим, что все операции были нейрохирургическими, главным образом на головном мозгу, обычно к тому же измененном патологическим процессом.

Наконец, в эфирном наркозе под влиянием самого наркотического торможения хронаксия периферического нерва менялась двуфазно: сперва несколько укорачивалась, а затем удлинялась почти вдвое. Тылевич не комментирует этой двуфазности. Нам кажется, что она может стоять в связи с двуфазным течением самого эфирного наркоза. В фазу возбуждения (или, по И. П. Павлову, в фазу торможения коры с растормаживанием подкорки) естественно ожидать усиления субординирующих влияний со стороны расторможенной подкорки и отсюда укорочения хронаксии. Во вторую же фазу, когда заторможены и кора, и подкорка, субординирующие влияния из центров ослабевают, и хронаксия удлиняется.

Кроме того, И. М. Тылевич попутно наблюдал, что при операциях под эфирным наркозом механическое раздражение чревного нерва влечет за собой укорочение хронаксии, а пересечение чревного нерва сопровождается удлинением хронаксии. Принимая во внимание, что чревный нерв является не только эфферентным сосудодвигателем, но и афферентным нервом (В. Н. Черниговский и др.), можно расценивать эти хронаксиметрические наблюдения по аналогии с фактом укорочения хронаксии нерва при разрезе кожи во время операций под эфирным наркозом. В наблюдениях Тылевича во всех случаях во время разреза кожи в эфирном наркозе хронаксия периферического двигательного нерва укорачивалась. Это понятно: при разрезе кожи тоже наносится раздражение афферентным путям болевой чувствительности.

Наконец, нам известны исследования Лаврова и Фундылера по их выступлению в хирургическом обществе им. Пирогова. В. В. Лавров (1951) применял хронаксиметрию для определения глубины пентоталового наркоза и для наблюдения за течением его. Исследовалась хронаксия сгибателя и разгибателя пальцев. Во время глубокого сна, когда оперируемый не реагировал на болевые раздражения, определялась либо фаза выравнивания антагонистов, либо фаза обратных отношений. Показателем пробуждения больного являлась смена этих фаз на фазу нормальных отношений между хронаксиями сгибателя и разгибателя пальцев.

А. М. Фундылер также определял периферическую хронаксию у 92 больных по ходу различных оперативных вмешательств, произведенных под пентоталовым наркозом. Полученные им данные были аналогичны данным В. В. Лаврова. По мнению Фундылера, хронаксия позволяет судить о глубине наркотического сна, о целесообразности применения той или иной дозировки. На основании своих наблюдений он считает, что в пентоталовом наркозе передача раздражений из области операции через центральную нервную систему на внутренние органы не прекращается; поэтому необходимо сочетать пентоталовый наркоз с местной анестезией.

В своем исследовании мы измеряли хронаксию двигательного нерва и соответственной мышцы, удаленных от места оперативного вмешательства. Если операция производилась под местным обезболиванием, то нерв и мышца не находились под непосредственным воздействием анестезирующего агента. В частности, мы хронаксиметрировали малоберцовый нерв и переднюю большеберцовую мышцу, большеберцовый нерв и икроножную мышцу. Как правило, исследование производили на обеих нижних конечностях — и справа, и слева.

В нашем распоряжении был обычный хронаксиметр — конденсаторный переменных емкостей, описанный Ю. М. Уфляндом. Переменные сопротивления в нем были в 6000 и 12 000 *ом*, набор конденсаторов обеспечивал емкости от 0,001 до 1 микрофарады. Мы могли определять реобазу от 0,1 до 150 *V* и хронаксию от 0,004 до 4 сигм. Индифферентный электрод площадью 100 *см*² накладывался обычно на поясницу, активный электрод малой величины (1 *см*²) — к коже в типичных для соответственных нервов и мышц местах.

Для сравнения получаемых нами цифр с нормативами хронаксии мы пользовались стандартами, описанными у Уфлянда, Маркова, Бургиньона, а также в особенности нормативами, определенными И. М. Тылевичем, работавшим с таким же хронаксиметром, как и мы. Эти нормативы таковы:

Нерв, мышца	Пределы колебаний хронаксии	Средние величины хронаксии
Малоберцовый нерв	0,08–0,28	0,14
Передняя большеберцовая мышца .	0,10–0,28	0,16
Большеберцовый нерв	0,16–0,52	0,32
Икроножная мышца	0,16–0,52	0,34

Общее число исследованных нами больных равно 33. Под местным обезболиванием операция была сделана у 25 и под эфирным наркозом у 8. Реобаза и хронаксия нерва и мышцы исследовались у каждого больного несколько раз: до начала обезболивания или наркотизирования, после анестезии или после наступления наркоза, во время разреза, 1—2 раза по ходу операции и в конце операции — при наложении шва, повязки и пр.

По ходу операции хронаксия определялась соответственно тому моменту (или тем моментам) ее, где можно было ожидать болевых ощущений: выделение семенного канатика, выделение грыжевого мешка, потягивание за семенной канатик, выведение слепой кишки и т. п.

Переходим к изложению собственного материала.

2

Исследования хронаксии периферических нервов и соответственных мышц в о в р е м я э ф и р н о г о н а р к о з а нами были проведены на 8 больных, оперированных по поводу различных заболеваний. Мы следили за изменениями хронаксии на малоберцовом нерве и передней большеберцовой мышце, не связанных непосредственно с областью операции. Результаты наших исследований оказались совершенно единообразными. Они совпадают с результатами других авторов, исследовавших периферическую хронаксию в естественном сне и наркозе. Они позволяют сделать совершенно отчетливый вывод о том, что *в эфирном наркозе возможность афферентной импульсации из области раны в центры не закрыта.*

После наступления наркоза, к тому моменту, когда больной уже находился в состоянии глубокого наркозного сна, *хронаксия нерва удлинялась, так же как и хронаксия мышцы.* Удлинение хронаксии было подчас весьма значительно: у некоторых больных она возрастала почти в 2 раза. Предварительного кратковременного укорочения хронаксии в самом

начале наркоза, как это наблюдал Тылевич, мы не видели ни разу. Мы объясняем это тем, что Тылевич производил определение хронаксии и во время периода засыпания, и во время глубокого наркотического сна. Мы же хронаксиметрировали лишь во время глубокого наркоза и поэтому кратковременную фазу укорочения хронаксии не наблюдали.

Тот факт, что во время глубокого сна в эфирном наркозе хронаксия удлиняется почти вдвое, находится в полном соответствии с уже упомянутыми в литературном обзоре данными других исследователей. Величина удлинения хронаксии характеризует, видимо, глубину наркотического сна.

Следующее определение хронаксии мы производили во время разреза кожи больного. *Несмотря на то, что все больные находились в состоянии глубокого наркозного сна и никак не реагировали (движением) на разрез, все же разрез кожи во всех без исключения наблюдениях сопровождался укорочением хронаксии нерва.* Укорочение это бывало не столь значительным, как первоначальное удлинение хронаксии; оно достигало 50—75% первоначальной величины, определявшейся до усыпления.

Затем определяли хронаксию еще раз по ходу операции, при той или иной манипуляции. Здесь получились разные результаты, в зависимости от манипуляции.

Если делалось чревосечение, то по вскрытии брюшины при манипуляциях на брюшине (при апоплексии яичника, при аппендэктомии), при потягивании за брыжейку наблюдалось отчетливое *укорочение хронаксии.* Возможно, что причина здесь в раздражении чревного нерва, которое может иметь место при указанных манипуляциях.

Если же после разреза кожи брюшная полость не вскрывалась и манипулировали на мягких тканях, например на мышцах, то изменений хронаксии не определялось. Это мы наблюдали дважды при операциях вскрытия флегмон на верхних конечностях.

К концу операции, когда больной спал спокойно и у него никаких болезненных манипуляций не производилось, периферическая хронаксия возвращалась к тем величинам, которые были к моменту наступления наркотического сна, т. е. до начала самой операции.

Так как результаты всех наших исследований у разбираемой группы больных единообразны, то приведем для иллюстрации только 2 примера.

1. Больная Ф-ва, 25 лет. Оперирована 9/VIII 1952 г. по поводу острого аппендицита и пельвеоперитонита под эфирным наркозом. Произведена аппендэктомия. Определение реобазы (P) и хронаксии (Xp) производилось на левой ноге.

Этапы операции	Малоберцовый нерв		Передняя большеберцовая мышца	
	P	Xp	P	Xp
До наркоза	45	0,12	40	0,08
В наркозе	55	0,22	40	0,12
Разрез кожи	45	0,14	45	0,08
Выведение слепой кишки	50	0,16	40	0,10
Шов брюшной стенки	50	0,24	50	0,12

Здесь мы видим удлинение хронаксии в наркозе — почти вдвое против исходного для нерва и на 50% для мышцы, и вновь резкое укорочение при разрезе кожи — почти до исходных цифр; укорочение остается при выведении слепой кишки, и лишь при зашивании раны хронаксия удлиняется вновь.

2. Больной З-в, 29 лет. Оперирован 12/VIII 1952 г. по поводу флегмоны правого плеча. До операции больного беспокоили сильные боли во всей руке. Почти 2 суток не спал. Оперирован под эфирным наркозом.

Динамика периферической хронаксии на правой ноге была такова.

Этапы операции	Большеберцовый нерв		Икроножная мышца	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
До наркоза	65	0,20	60	0,14
В наркозе	65	0,26	60	0,18
Вскрытие флегмоны	70	0,32	60	0,26
Наложение повязки	65	0,30	65	0,20

Здесь мы видим иную картину. В наркозе хронаксия удлинилась незначительно: или не был достаточно глубоким наркоз, или болевые раздражения из области флегмоны вели к повышению активности подкорки и тем мешали удлинению хронаксии в наркозе. Но при разрезе и вскрытии флегмоны мы наблюдаем сразу удлинение хронаксии. Его проще всего понимать как результат устранения болевых раздражений благодаря опорожнению гноя. Удлиненная хронаксия продолжает оставаться и при наложении повязки.

Из всех наших наблюдений при операциях, производившихся под эфирным наркозом, следует вывод о том, *что во время этого наркоза болевые раздражения обусловливают поступление в центральную нервную систему потока афферентных импульсов, повышающих тонус подкорки, повышающих ее субординирующую активность, что сказывается укорочением периферической хронаксии.* Это укорочение имеет реперкуссионный характер при нашей форме исследования. Оно наступает при разрезе кожи, при потягивании за брыжейку и т. п. Значит, афферентные пути во время эфирного наркоза открыты, не блокированы. Следовательно, как ни велики положительные стороны эфирного наркоза, его одного недостаточно для *полного* отключения области операции от центральной нервной системы.

Надо исследовать в разбираемом направлении и другие виды наркоза.

3

Изменения периферической хронаксии во время операций, производимых под местным обезболиванием, изучены нами у 25 больных. С клинической точки зрения материал этот не вполне однороден. Мы его и группируем по клиническому признаку.

В первую группу больных (9 человек) мы отнесли имевших ушибленные или резаные раны головы. Некоторые из больных были в состоянии алкогольного опьянения и в большей или меньшей степени возбуждены. Другие были возбуждены потому, что получили рану или иную травму во время бытовых ссор, и находились в состоянии аффекта.

Во вторую группу (4 человека) мы отнесли спокойных, не возбужденных, мало мучившихся от болей до операции. Они имели сравнительно небольшие повреждения — домашние либо производственные — как например, небольшие резаные или ушибленные раны пальцев кисти. Они спокойно шли на операцию, зная, что вмешательство будет небольшим.

Наконец, в третьей группе больных (12 человек) были страдавшие

острым аппендицитом. У них сочетался болевой синдром, выраженный то больше, то меньше, и волнение перед операцией.

Хотя мы и рассматриваем больных по этим трем группам, однако результаты исследования у всех получились сходные.

У всех больных мы производили измерение хронаксии, как правило, трижды: до анестезии, после нее до операции и во время операции — однократно или двукратно (у больных, которым производилось вмешательство на органах брюшной полости). Реобаза и хронаксия определялись на малоберцовом и большеберцовом нервах, на передней большеберцовой и икроножной мышцах. У части больных исследования велись на обеих нижних конечностях — и справа и слева, у других — только на одной ноге.

Мы приводим лишь типичные примеры.

Больные с небольшими травмами, находившиеся в состоянии возбуждения

У больных этой группы *хронаксия нерва и в меньшей степени хронаксия мышцы уже при первом исследовании, до анестезии, бывали удлинены.* Возможно, это следует поставить в связь с тем, что часть этих больных была в состоянии алкогольного опьянения и удлинение хронаксии объяснялось так же, как оно объясняется у лиц, находящихся в наркозе. У другой части больных было возбуждение. Если принять, что это было возбуждение коры, то удлинение хронаксии здесь будет тоже законным следствием усиления тормозящих влияний со стороны возбужденной коры на подкорку. Это поведет к угнетению субординирующей активности подкорки и к удлинению хронаксии.

Местная анестезия сама по себе не оказывала заметного влияния на хронаксию. Выше было указано, что то же наблюдал и И. М. Тылевич.

Во время операции хронаксия или оставалась без изменений, или менялась ничтожно в сторону укорочения. Лишь в тех случаях, *когда анестезия была недостаточной* и вмешательство болезненным, *укорочение хронаксии было более значительным.*

Приводим примеры.

3. Больная Ст-ва, 41 года. 8/VII 1952 г. упала на улице и получила ушибленную рану правой височной области. Через 1½ часа пришла сама в больницу. Особых болей не чувствует, но при обследовании все время плачет, просит не снимать волосы, не оперировать, операции очень боится.

Нерв, мышца	Справа		Слева	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
При поступлении				
Малоберцовый нерв	50	0,24	55	0,22
Передняя большеберцовая мышца	80	0,16	85	0,20
Большеберцовый нерв	65	0,18	60	0,16
Икроножная мышца	70	0,08	65	0,10
После обезболивания				
Малоберцовый нерв	45	0,22	60	0,20
Передняя большеберцовая мышца	80	0,12	80	0,20
Большеберцовый нерв	65	0,18	60	0,18
Икроножная мышца	65	0,10	65	0,08
Во время операции				
Малоберцовый нерв	40	0,20	60	0,20
Передняя большеберцовая мышца	75	0,14	70	0,16
Большеберцовый нерв	60	0,16	65	0,16
Икроножная мышца	65	0,08	65	0,10

Во время местной инфильтрационной анестезии 0,25% раствором новокаина больная оставалась крайне беспокойной, продолжала плакать. Существенных изменений хронаксии не произошло.

Во время операции больная не чувствовала наиболее болезненных моментов (на разрез кожи никак не реагировала, все время просила не трогать рану). Существенных изменений хронаксии также не произошло.

Таким образом, у больной Ст-вой мы не обнаружили особых сдвигов ни в реобазе, ни в хронаксии периферических нервов и мышц при операции под местным обезболиванием.

При недостаточной же анестезии изменения хронаксии обнаружить можно. Вот пример.

4. Больная З-на, 32 лет. 15/VIII 1952 г. получила резаную рану теменной области. Очень возбуждена, плачет. Исследована через час после ранения. Операция (туалет раны, наложение двух швов) под местной анестезией 0,25% раствора новокаина. Очень реагировала на уколы иглой. Динамика хронаксии была такова.

Нерв, мышца	Справа		Слева	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
При поступлении				
Большеберцовый нерв	65	0,20	70	0,18
Икроножная мышца	50	0,14	50	0,16
После местной анестезии				
Большеберцовый нерв	50	0,16	65	0,16
Икроножная мышца	50	0,12	55	0,14
Во время наложения швов				
Большеберцовый нерв	55	0,10	55	0,12
Икроножная мышца	55	0,08	50	0,10

Больные с небольшими травмами, находившиеся в спокойном состоянии

У всех больных этой группы (4 человека) ни при поступлении, ни при анестезии, ни во время хирургической обработки (как правило, небольшой по объему и болезненности) *никаких сдвигов хронаксии мы не наблюдали.* Для примера приводим протокол одного наблюдения подобного рода.

5. Больной Л-в, 23 лет. 11/VII 1952 г. получил раздробление первой фаланги большого пальца правой руки. Особых болей не ощущает. Под местной анестезией произведена ампутация ногтевой фаланги. Анестезия 0,25% раствором новокаина.

Динамика периферической хронаксии была такова.

Нерв, мышца	*P*	*Xp*
До обезболивания		
Правый большеберцовый нерв	45	0,16
Правая икроножная мышца	40	0,12
После местной анестезии		
Правый большеберцовый нерв	45	0,16
Правая икроножная мышца	50	0,14
Во время операции		
Правый большеберцовый нерв	45	0,16
Правая икроножная мышца	45	0,14

Из 12 больных этой группы у 9 был острый аппендицит (у 4 — катаральный, у 3 — флегмонозный и у 2 — гангренозный), у 2 — паховая грыжа и у 1 — водянка яичка. И здесь значительных *изменений хронаксии по ходу операции не было,* если обезболивание было полным. Если же больной испытывал болевые ощущения и реагировал на те или иные моменты вмешательства, то хронаксия менялась. Однако в противоположность тому, что имело место в соответственных условиях во время эфирного наркоза, здесь хронаксия большей частью не укорачивалась, а удлинялась в той или иной степени.

6. Больная Н-на, 27 лет. Оперирована 25/VII 1952 г. по поводу острого катарального аппендицита. Болевой синдром выражен не очень сильно. На операцию согласилась быстро и не очень ее боялась.

Динамика хронаксии такова.

Нерв, мышца	Справа		Слева	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
До анестезии				
Малоберцовый нерв	45	0,20	50	0,22
Большеберцовый нерв	50	0,24	55	0,20
Икроножная мышца	35	0,16	40	0,14
После местной анестезии				
Малоберцовый нерв	45	0,22	50	0,22
Большеберцовый нерв	45	0,26	50	0,24
Икроножная мышца	40	0,16	45	0,16
Во время операции				
Малоберцовый нерв	50	0,20	45	0,22
Большеберцовый нерв	40	0,24	50	0,24
Икроножная мышца	40	0,12	55	0,14

Здесь хронаксия очень мало изменяется; вернее, она практически не меняется ни после местного обезболивания, ни во время операции.

Примеров второго рода мы можем привести несколько. Вот один из них.

7. Больная Ф-ва, 32 лет. Оперирована 1/VIII 1952 г. по поводу острого гангренозного аппендицита. Болевой синдром до операции выражен резко. На операцию согласилась охотно. Сильно реагировала во время выведения слепой кишки.

Определение периферической хронаксии дало следующее.

Нерв, мышца	Справа		Слева	
	P	*Xp*	*P*	*Xp*
До операции				
Малоберцовый нерв	35	0,28	45	0,26
Большеберцовый нерв	60	0,22	45	0,26
Икроножная мышца	30	0,16	35	0,14
После местной анестезии				
Малоберцовый нерв	55	0,30	50	0,28
Большеберцовый нерв	65	0,26	55	0,28
Икроножная мышца	35	0,16	40	0,18
Во время выведения слепой кишки				
Малоберцовый нерв	65	0,32	60	0,36
Большеберцовый нерв	65	0,26	65	0,30
Икроножная мышца	40	0,18	45	0,22

Вот второй пример такого же рода.

8. Больной М-н, 21 года. Оперирован 24/VIII 1952 г. по поводу острого гангренозного аппендицита. До операции боли значительно выражены, но больной переносит их спокойно. Во время операции реагирует лишь на выведение слепой кишки. Хронаксиметрирован слева.

Нерв, мышца	P	Xp
До анестезии		
Малоберцовый нерв	45	0,28
Передняя большеберцовая мышца .	45	0,16
После анестезии		
Малоберцовый нерв	50	0,32
Передняя большеберцовая мышца .	45	0,20
Во время выведения слепой кишки		
Малоберцовый нерв	65	0,36
Передняя большеберцовая мышца .	60	0,22

Любопытно, что подобное удлинение хронаксии наблюдалось и в том случае, когда во время болезненной манипуляции больной не реагировал видимым образом. Болевые ощущения не возникали — раздражения из поля операции благодаря обезболиванию оставались подпороговыми для ощущения. Однако на субординационных отношениях сказывались даже эти подпороговые раздражения. Вот пример.

Больной Д-ов, 18 лет. Оперирован 16/VIII 1952 г. по поводу водянки левого яичка. Как до операции, так и во время ее больной оставался спокойным, на ход операции не реагировал.

Хронаксиметрирован справа.

Нерв, мышца	P	Xp
До анестезии		
Малоберцовый нерв	60	0,16
Передняя большеберцовая мышца .	65	0,08
После анестезии		
Малоберцовый нерв	65	0,18
Передняя большеберцовая мышца .	65	0,12
Во время потягивания за семенной канатик		
Малоберцовый нерв	65	0,20
Передняя большеберцовая мышца .	50	0,18

Для понимания этого явления следует учесть, что при операциях под местным обезболиванием кора головного мозга находится в дееспособном состоянии, а не в состоянии торможения, как во время эфирного наркоза.

Если местное обезболивание недостаточно, то болевые раздражения поступают не только в подкорку, но и в кору. Как и всякие новые раздражения, они прежде всего поднимают ее тонус. Повышение же возбудимости коры тотчас сказывается и благодаря индукционным отношениям между корой и подкоркой усилением тормозящих влияний с коры на подкорку, ослаблением субординирующей активности подкорки и, значит, удлинением периферической хронаксии. Интересно, что это наблюдается даже тогда, когда раздражения из зоны операции в кору поступают подпороговые, еще не вызывающие болевых ощущений.

4

Материал, полученный нами в настоящем исследовании, не очень значителен. Мы изучили колебания реобазы и моторной хронаксии во время 33 операций на таком же числе больных и произвели при этом 856 отдельных измерений реобазы и хронаксии поровну. Однако и сам по себе и в сопоставлении с литературными данными наш материал достаточен для того, чтобы сделать несколько основных выводов.

Прежде всего, из наших наблюдений следует, что *методом хронаксиметрии можно пользоваться для определения полноты и глубины обезболивания.* При этом для анализа и понимания, равно как и для правильной оценки получаемых данных, следует исходить из основных положений отечественной физиологии Сеченова — Введенского — Павлова. Без этого получаемые результаты не могут быть правильно интерпретированы.

Лапик, которого считают создателем учения о хронаксии, в сущности лишь развил учение Введенского о лабильности. Известно, как А. А. Ухтомский заставил его в этом публично признаться. Учение Лапика о хронаксии как *неизменной* характеристике живой ткани — порочно методологически и нами принято быть не может. Но советские физиологи показали, что хронаксия как раз весьма *изменчива,* и эта изменчивость зависит от центральных нервных влияний. Поэтому хронаксиметрия как метод исследования — простой и доступный в клинике — оказывается ценным и достаточно точным методом для определения центральных субординирующих влияний, т. е. в конечном итоге для определения функционального состояния центров. Физиологическое учение И. П. Павлова является средством для правильного толкования получаемых при хронаксиметрии данных.

Далее, из нашего материала следует, что *во время эфирного наркоза, даже глубокого, остается возможность поступления афферентных импульсов из области операции в центральную нервную систему,* и, таким образом, отключение периферии (области операции) от центральной нервной системы в этом наркозе оказывается несовершенным.

Напротив, *при хорошем местном обезболивании этого нет.* Лишь при недостаточной анестезии мы наблюдали изменения периферической хронаксии во время болезненных моментов оперативного вмешательства.

Интересно, что *при различном функциональном состоянии коры головного мозга болевые раздражения из зоны операции влекут за собой различные — даже противоположные — изменения хронаксии.* В наркозе они укорачивают хронаксию, при местном обезболивании — удлиняют. В тексте мы попытались объяснить это с позиций учения И. П. Павлова.

Нам кажется, что есть основания при помощи метода хронаксиметрии изучить все известные виды обезболивания и дать объективную оценку полноты их эффекта. Мы представляем себе также, что хронаксиметрические измерения по ходу операции помогут точнее учесть состояние центральной нервной системы, чем это позволяют сделать общепринятые

методы регистрации пульса, дыхания, кровяного давления и состояния рефлексов. Тогда врач, наблюдавший за ходом анестезии, во-время сможет подсказать оперирующему, можно ли продолжать операцию или следует остановиться и прекратить посылать болевые раздражения в центры, не следует ли углубить, или, напротив, ослабить наркоз, не нужно ли к уже имеющемуся наркозу добавить местную анестезию нервных проводников в области операции и т. п. При развитии современной техники хирургического обезболивания, при пользовании новыми видами наркоза (интратрахеальный, газовый, наркоз с управляемым дыханием и др.) каждый новый метод учета состояния центральной нервной системы в любой момент операции может оказаться полезным и ценным.

Нам кажется, что простой и доступный метод хронаксиметрии здесь способен принести большую пользу.

ХРОНАКСИЯ КОЖНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ ЭНДАРТЕРИИТЕ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЕ КОЖНЫХ НЕРВОВ

М. В. Попов

Занимаясь дальнейшей разработкой предложенного А. Г. Молотковым метода лечения облитерирующего эндартериита (перерезкой кожных нервов), мы стремились не ограничиваться эмпирической констатацией тех или иных результатов лечения, но выяснить физиологическое обоснование этого метода.

Для суждения о функциональном состоянии нервных элементов в ишемизированной конечности мы избрали метод хронаксии кожной чувствительности. Помимо тяжелых субъективных ощущений, импульсы, идущие по афферентным путям от ишемизированной конечности, рефлекторно вызывают еще большее усиление спазма сосудов в этой конечности. Таким образом, состояние чувствительности играет ведущую роль в синдроме облитерирующего эндартериита.

Измеряя хронаксию кожной чувствительности, мы убедились, что это дает возможность решить четыре задачи.

Во-первых, наблюдая изменения хронаксии в разные периоды развития облитерирующего эндартериита, мы могли проследить изменение функционального состояния нервных элементов в разных стадиях ишемии и оценить эти изменения с позиций учения Н. Е. Введенского о парабиозе.

Во-вторых, зная характерные сдвиги хронаксии кожной чувствительности в различных периодах развития облитерирующего эндартериита, мы могли использовать измерения этой хронаксии для диагностики.

В-третьих, изучая изменения хронаксии кожной чувствительности у больных облитерирующим эндартериитом после новокаиновой блокады одного или нескольких кожных нервов ишемизированной конечности, мы могли судить о том, какую роль играют импульсы, идущие по этим нервам, в патогенезе облитерирующего эндартериита.

В-четвертых, по степени «нормализации» хронаксии кожной чувствительности после блокады кожных нервов мы могли судить о том, являются ли в каждом данном случае изменения нервных элементов функциональными, обратимыми, или они уже стали морфологическими, необратимыми.

Но прежде чем приступить к исследованию хронаксии кожной чувствительности у больных облитерирующим эндартериитом, надо было выяснить, какие величины она имеет у здоровых людей.

Величины хронаксии кожной чувствительности в зонах кожных и смешанных нервов ноги у здоровых людей

Стандарты величин хронаксии кожной чувствительности разработаны гораздо меньше, чем стандарты двигательной хронаксии. Большинство зарубежных авторов дает просто пределы колебаний сензорной хронаксии для всей кожной поверхности тела. Марков и Уфлянд дают диференцированные величины хронаксии для различных областей тела. Однако нуж-

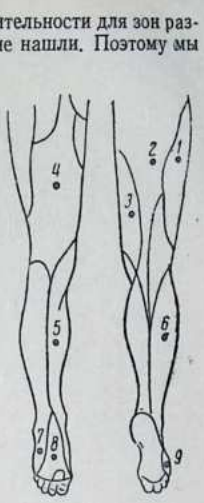
ных нам данных величин хронаксии кожной чувствительности для зон различных кожных нервов на ноге мы в литературе не нашли. Поэтому мы сами занялись разработкой этого вопроса.

Следует указать, что некоторые авторы пытались определять хронаксию для разных видов кожной чувствительности — температурной, тактильной, болевой. Однако это не оправдало себя в клинической практике. Поэтому большинство авторов определяет хронаксию кожной чувствительности, ориентируясь на первое ощущение, возникающее при минимальной силе тока, независимо от качества ощущения (толчок, покалывание, жжение).

Методика наших исследований была такова.

Испытуемый укладывался на кушетку. На нижних конечностях намечались точки, которые располагались в автономных зонах соответствующих нервов. Точек было девять (см. рисунок):

1 — зона наружного кожного нерва бедра,
2 — зона заднего кожного нерва бедра,
3 — зона запирательного нерва,
4 — зона передней кожной ветви бедренного нерва,
5 — зона внутреннего кожного нерва ноги,
6 — зона наружного кожного нерва голени,
7 — зона икроножного нерва,
8 — зона поверхностного малоберцового нерва,
9 — зона наружного подошвенного нерва.



Автономные зоны нервов нижней конечности.

Указанной нумерации зон мы будем придерживаться на протяжении всего последующего изложения.

На поясницу накладывался индифферентный электрод площадью 100 *см*². Исследование по точкам производилось активным электродом площадью 1 *см*². Электроды были серебряные, хлорированные. Прокладки смачивались физиологическим раствором.

Реобаза и хронаксия определялись по первому ощущению с помощью конденсаторного хронаксиметра. В каждой точке производилось три измерения с промежутком между ними в 1 минуту. Как правило, делалась проверка правильности ответов испытуемого. Для этого нажимали на ключ в то время, когда ток был выключен.

Всего было исследовано 100 человек. Исследования показали, что у здоровых людей величины хронаксии кожной чувствительности в различных исследованных нами зонах на ноге колеблются в пределах от 0,08 до 0,32 сигмы. Величина хронаксии кожной чувствительности зависит от возраста: чем человек старше, тем она длиннее. Это видно из табл. 1.

Таблица 1

Возрастные колебания величины хронаксии кожной чувствительности

№	Возраст	Число испытуемых	Пределы колебаний хронаксии (в сигмах)
1	От 21 года до 30 лет	38	0,08—0,24
2	„ 31 „ „ 40 „	22	0,08—0,28
3	„ 41 „ „ 50 „	25	0,08—0,28
4	„ 51 „ „ 60 „	15	0,08—0,32

В отношении реобазы нам, как и другим авторам, каких-либо закономерностей установить не удалось. Она варьировала в пределах от 15 до 140 *V*. Как правило, большая реобаза соответствовала зонам на стопе.

Величины хронаксии, характерные для различных зон, приводим в табл. 2.

Как видно из этой таблицы, хронаксия кожной чувствительности в дистальных отделах конечности большей частью длиннее, чем в проксимальных.

Изменения хронаксии кожной чувствительности в различные периоды развития облитерирующего эндартериита

По клиническим признакам мы различаем 4 периода в развитии облитерирующего эндартериита: скрытый период, период предвестников, прегангренозный период и период гангрены.

Таблица 2

Величины хронаксий кожной чувствительности, характерные для различных зон кожных и смешанных нервов на ноге у здоровых людей

Зоны	Возраст			
	от 21 года до 30 лет		от 31 года до 40 лет	
	пределы колебаний	средняя величина	пределы колебаний	средняя величина
1	0,08 – 0,12	0,08	0,08 – 0,12	0,08
2	0,08 – 0,12	0,12	0,08 – 0,12	0,12
3	0,04 – 0,08	0,08	0,08 – 0,12	0,08
4	0,08 – 0,12	0,08	0,08 – 0,12	0,08
5	0,08 – 0,20	0,12	0,12 – 0,20	0,16
6	0,08 – 0,16	0,08	0,12 – 0,20	0,12
7	0,08 – 0,12	0,12	0,08 – 0,12	0,12
8	0,20 – 0,24	0,20	0,20 – 0,28	0,20
9	0,20 – 0,24	0,24	0,20 – 0,28	0,24

Зоны	Возраст			
	от 41 года до 50 лет		от 51 года до 60 лет	
	пределы колебаний	средняя величина	пределы колебаний	средняя величина
1	0,08 – 0,16	0,12	0,12 – 0,16	0,12
2	0,12 – 0,16	0,12	0,12 – 0,16	0,16
3	0,08 – 0,12	0,08	0,08 – 0,12	0,12
4	0,08 – 0,12	0,12	0,08 – 0,16	0,12
5	0,12 – 0,20	0,16	0,16 – 0,20	0,20
6	0,16 – 0,20	0,16	0,16 – 0,20	0,20
7	0,12 – 0,16	0,12	0,12 – 0,16	0,12
8	0,20 – 0,28	0,24	0,24 – 0,32	0,28
9	0,24 – 0,28	0,28	0,28 – 0,32	0,32

В скрытый период еще нет субъективных ощущений и видимых признаков заболевания. Больные не обращаются за помощью. Поэтому мы не могли наблюдать хронаксии в этот период.

а) Хронаксия кожной чувствительности в период предвестников

В этот период субъективно ощущаются быстрая утомляемость при ходьбе, повышенная зябкость стопы, парестезии. Объективно отмечаются побледнение стопы и пальцев и понижение здесь кожной температуры.

Исследование пульса показывает, что одна или даже обе атрерии стопы не пульсируют или пульсация их заметно ослаблена. Иногда пульс то исчезает, то появляется вновь.

Больной Г-в Н. С., 50 лет. В июле 1948 г. стал чувствовать онемение в большом пальце левой стопы. В октябре того же года появились ноющие боли в этом пальце. 28/II 1949 г. с жалобами на «онемение» в левой стопе и на ноющие боли в большом пальце ее поступил в нейрохирургическую клинику ВММА.

При объективном исследовании со стороны внутренних органов отклонений от возрастной нормы нет. Пульс — 74 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Кровяное давление 140/80. Местно: левая стопа при обнажении бледнеет, кожа на большом пальце приобретает синюшный оттенок. На ощупь стопа холодная и сухая. Пульс на тыльной артерии левой стопы не прощупывается, а на задней большеберцовой ослаблен. Хронаксия кожной чувствительности на левой ноге укорочена (см. табл. 3).

Мы наблюдали 4 больных в этом периоде. Для их характеристики приводим краткую выписку из истории болезни одного больного и табл. 3, где приведены измерения хронаксии кожной чувствительности у всех 4 больных.

Таблица 3

Хронаксия кожной чувствительности у больных облитерирующим эндартериитом в период предвестников

Зоны	Г-в Н. С. 50 лет, № 4787		Г-ов Н. 49 лет, № 4422		Л-в И. 35 лет, № 1236		С-в А. Ф. 35 лет, № 4188	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
1	0,08	**0.04**	0,12	**0,12**	0,08	**0,12**	0,12	**0.12**
2	0,12	**0.04**	0,12	**0,06**	0,08	**0.04**	0,08	**0,12**
3	0,08	**0,08**	0,12	**0,08**	0,08	**0,04**	0.08	**0,08**
4	0,08	**0.08**	0,12	**0,08**	0,08	**0 08**	0 08	**0,08**
5	0,16	**0.04**	0,28	**0.12**	0,12	**0,08**	0 12	**0,16**
6	0,12	**0.04**	0,20	**0 04**	0,16	**0,08**	0.08	**0,20**
7	0.12	**0.04**	0,28	**0,08**	0,16	**0,08**	0.16	**0.16**
8	0,16	**0,04**	0,28	**0,12**	0,24	**0 08**	0,08	**0,20**
9	0,20	**0,08**	0,24	**0.12**	0,24	**0,12**	0,12	**0,24**

Примечание. Жирным шрифтом — цифры хронаксии на более пораженной конечности.

Как видно из таблицы, *хронаксия кожной чувствительности в период предвестников облитерирующего эндартериита укорочена.* Укорочение больше выражено на более пораженной стороне. Однако и на другой стороне также наблюдается укорочение хронаксии.

б) Хронаксия кожной чувствительности в прегангренозный период

В этот период наступают расстройства функции конечности. Развиваются ноющие, стягивающие, сжимающие или жгучие боли в икроножных мышцах во время ходьбы, заставляющие больного все чаще и чаще останавливаться для вынужденного отдыха (симптом перемежающейся хромоты). В конце периода появляются боли и в покое. Особенно интенсивными они бывают ночью. Объективно в этом периоде определяется более или менее выраженная атрофия пораженной конечности, истончение и побледнение кожи, уменьшение или отсутствие потоотделения на ней. Стопа бледная или синюшная, иногда приобретает багрово-красный оттенок. В большинстве случаев пульсации не удается определить не только на артериях стопы, но и на подколенной артерии. У некоторых больных пуль-

сация в отдельных артериях то исчезает, то появляется вновь. Это сопровождается обострением или стиханием процесса.

Нами обследовано 30 больных облитерирующим эндартериитом в прегангренозном периоде. При этом оказалось, что *у всех больных облитерирующим эндартериитом в прегангренозный период хронаксия кожной чувствительности в большинстве зон удлинена.* Удлинение больше выражено на более пораженной стороне.

Деление течения заболевания облитерирующим эндартериитом на отдельные периоды, конечно, условно. И в пределах одного периода встречаются больные с разной длительностью заболевания и различной тяжестью его. Оценить показания хронаксиметрии можно только сообразуясь с данными истории болезни. Так как мы не можем привести в статье выписки из историй болезни всех 30 больных, то мы не будем приводить сводной таблицы, а разберем два случая заболевания в разных стадиях прегангренозного периода облитерирующего эндартериита.

Больной П-в А. П., 46 лет. В сентябре 1946 г. появились стреляющие боли в большом пальце левой стопы. Через 2 месяца к этому присоединились стягивающая боль и онемение в икроножных мышцах левой голени и ноющая боль в левом голеностопном суставе. С марта 1948 г. из-за усилившихся болей в икроножных мышцах приходилось делать остановки во время ходьбы. В то же время появилось чувство «онемения» левой стопы и пальцев. С этими жалобами 9/III 1949 г. поступил в нейрохирургическую клинику ВММА.

При объективном исследовании со стороны внутренних органов отклонений от возрастной нормы не определяется. Пульс — 64 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения; кровяное давление 140/80. Местно: левая стопа и пальцы бледные, холодные и сухие на ощупь; кожа истончена, кожные складки сглажены. Пульс на всех артериях этой стопы не определяется. На правой ноге видимых патологических признаков нет.

Как видно из протокола № 1, хронаксия кожной чувствительности в большинстве зон на левой ноге удлинена. Однако в зонах 3 и 4 она не отличается от нормы, а в зоне 8 даже укорочена. На правой ноге, хотя здесь и нет видимых патологических признаков, хронаксия в части зон (1 и 7) удлинена.

ПРОТОКОЛ № 1

Больной П-в. Исследование 9/III 1949 г.

Зоны	Ноги		Зоны	Ноги	
	правая	левая		правая	левая
1	0,28	**0,44**	6	0,24	0,24
2	0,12	**0,44**	7	0,24	0,28
3	0,08	**0,08**	8	0,20	0,12
4	0,08	**0,08**	9	0,24	0,40
5	0,24	**0,40**			

Примечание. Жирным шрифтом — цифры хронаксии на наиболее пораженной конечности.

Приведенный выше случай характерен для ранней стадии прегангренозного периода облитерирующего эндартериита. И по клиническим показателям, и по данным хронаксиметрии мы здесь видим как бы переход от слабой степени ишемического поражения в периоде предвестников к более сильной степени ишемического поражения в прегангренозном периоде.

Больной Т-в С. И., 52 лет. В январе 1942 г., находясь в госпитале после общей контузии, стал замечать стягивающие боли в икрах во время ходьбы. В феврале присоединились повышенная зябкость и «онемение» правой стопы. Через 4 месяца такие же ощущения возникли и в левой ноге. В 1945 г. появились ноющие боли. Физиотерапевтическое лечение в это время эффекта не дало. В ноябре 1948 г. боли

в стопах и икрах резко обострились, стали носить жгучий характер. Наиболее интенсивны они были во время ходьбы и ночью, из-за чего плохо спал и почти не мог ходить 9/III 1949 г. поступил в нейрохирургическую клинику. Ходит с трудом, опираясь на палку, останавливаясь через каждые 10—20 минут от боли в икрах и стопах. Предпочитает сидеть с опущенными ногами.

При объективном исследовании со стороны внутренних органов отклонений от возрастной нормы нет. Местно: диффузная атрофия бедер и голеней. Обе стопы отечны, бледные с синюшным оттенком, на ощупь холодные и сухие. Кожа истончена, кожные складки сглажены. Ногти уродливой формы. Волосяного покрова на голенях нет. Пульс на артериях стопы не прощупывается, на бедренных артериях прощупывается только изредка.

Как видно из протокола № 2, хронаксия кожной чувствительности почти во всех зонах правой и левой ног удлинена. Удлинения нет только в зонах 3 и 4 правой ноги.

ПРОТОКОЛ № 2

Больной Т-в. Исследование 9/III 1949 г.

Зоны	Ноги		Зоны	Ноги	
	правая	левая		правая	левая
1	**0,80**	0,20	6	**0,36**	0,32
2	**0,72**	0,40	7	**0,36**	0,24
3	**0,08**	0,16	8	**0,80**	0,36
4	**0,12**	0,28	9	**0,64**	0,68
5	**0,52**	0,44			

Примечание. Жирным шрифтом — цифры хронаксии на наиболее пораженной конечности.

Течение заболевания у больного Т-ва типично для поздней стадии периода облитерирующего эндартериита. Удлинение хронаксии кожной чувствительности выражено у него значительно больше, чем у больного П-ва в ранней стадии прегангренозного периода. В то же время в зонах 3 и 4 на правой ноге удлинения хронаксии кожной чувствительности у больного Т-ва нет, хотя правая нога является наиболее пораженной.

Следует отметить, что и в других случаях сдвиги хронаксии в зонах 3 и 4 наступают позже всего и являются наименьшими. Выяснилось также, что в зонах 1 и 2 сдвиги наступают прежде всего и наиболее выражены. Клинически наиболее раннее вовлечение этих нервов в патологический процесс наблюдали Молотков, Лесницкая и др. Они объясняют это морфологическими и функциональными особенностями данных нервов.

в) Хронаксия кожной чувствительности в период гангрены

Расстройства кровообращения в этот период достигают такой степени, что приводят не только к атрофии тканей, но и к гангрене. Последняя возникает потому, что вследствие облитерации совершенно лишается кровообращения тот или иной участок конечности. Чаще всего это, понятно, бывает в дистальных отделах конечности. Боли становятся постоянными и не поддаются никаким воздействиям.

Нами обследовано 26 больных в этот период. *Оказалось, что у всех больных облитерирующим эндартериитом в период гангрены хронаксия кожной чувствительности во всех зонах резко удлинена, причем это удлинение достигает весьма высоких цифр* (больше 4 сигм).

Для характеристики этого периода заболевания достаточно привести одно наблюдение.

Больной Г-н, 45 лет. В 1944 г., находясь после общей контузии в госпитале, заметил, что при ходьбе «стягивает» икры обеих ног. Тогда же было установлено отсутствие пульса на артериях обеих стоп. До 1949 г., кроме перемежающейся хромоты, других признаков заболевания не было. В октябре 1949 г. появились стреляющие боли в правой стопе и голени. На передней поверхности средней трети правой голени внезапно возникли отек и краснота. Вскоре в этом месте появилась быстро увеличивавшаяся язвочка. Через 3 дня после этого отекла и правая стопа, а IV палец на ней почернел. Боли стали настолько тяжелыми, что спать мог только после приема морфина. К 10/XII 1949 г., когда больной поступил в нейрохирургическую клинику ВММА, гангрена распространилась почти на всю среднюю треть правой голени.

Больной в тяжелом состоянии, истощен. Лицо осунувшееся, серовато-цвета. Все время стонет от боли, сидит, опустив обе ноги на пол.

При объективном исследовании пульс 98 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения; ослабление пульса на правой лучевой артерии. Границы сердца расширены во все стороны. Кровяное давление 165/80. Границы легких в пределах нормы. Дыхание жестковатое, с наличием множественных сухих хрипов. Местно: значительный отек стоп и голеней, больше на правой ноге; атрофия бедер; правая стопа багрово-красной окраски, кожа на ней напряжена, блестяща; гангрена IV пальца правой стопы; на передней и наружной поверхности правой голени язва размером 18 × 20 *см*, доходящая до кости. Границы ее четкие, но края неровные и подрытые. Дно язвы покрыто некротизированными тканями с неприятным запахом. Отделяемого почти нет. Левая стопа бледная, холодная на ощупь. Пульс на артериях нижних конечностей не определяется.

Хронаксия кожной чувствительности (протокол № 3) на обеих ногах резко удлинена, удлинение наблюдается и в зонах 3 и 4.

ПРОТОКОЛ № 3

Больной Г-н. Исследование 15/XII 1949 г.

Зоны	Ноги		Зоны	Ноги	
	правая	левая		правая	левая
1	**1,20**	0,44	6	—	0,36
2	**0,36**	0,44	7	**0,80**	0,56
3	**1,24**	0,40	8	**1,20**	1,20
4	**0,48**	0,64	9	**4,00**	0,80
5	**1,20**	0,72			

Примечания. 1. Жирным шрифтом — цифры хронаксии на наиболее пораженной конечности. 2. В зоне 6 на правой ноге хронаксия не определялась, так как кожа здесь некротизирована.

Изменения хронаксии кожной чувствительности у больных облитерирующим эндартериитом после новокаиновой блокады кожных нервов

Есть основания предполагать, что в механизме развития облитерирующего эндартериита важную роль играют рефлекторные влияния. При этом получается замкнутый круг: ишемизация конечности вызывает болевые ощущения, а боль рефлекторно вызывает еще больший спазм сосудов. Разрыв этого порочного круга может благоприятно повлиять на течение облитерирующего эндартериита. Так как болевые импульсы идут главным образом по кожным нервам (Молотков), то перерыв (перерезка, блокада и т. п.) этих нервов должен благоприятно сказаться на течении облитерирующего эндартериита. Это и подтвердилось в клинической практике (Молотков и др.). Мы также избрали невротомию кожных нервов в качестве основного метода при лечении облитерирующего эндартериита. Мы перерезали задний кожный нерв бедра, кожную ветвь запирательного нерва или наружный кожный нерв бедра — нервы, которые, по Молот-

кову, наиболее вовлечены в патологический процесс при облитерирующем эндартериите.

Но прежде чем произвести перерезку того или иного нерва, мы производили новокаиновую блокаду его и наблюдали, какие субъективные и объективные сдвиги это вызывает.

Для блокады намечалось место, где кожный нерв расположен наиболее поверхностно и удален от соседних, после чего в нерв (и в его окружности) через кожу вводился 2% раствор новокаина в количестве до 30 *мл*. Эффективность блокады устанавливалась по наступлению анестезии в автономной зоне блокированного нерва. Анестезия обычно наступала через 10—15 минут.

Блокада заднего кожного нерва производилась в верхней трети задней поверхности бедра на 5 *см* вниз от ягодичной складки, в бороздке между полусухожильной и двуглавой мышцами. Новокаин вводился под широкую фасцию бедра. Кожная ветвь запирательного нерва блокировалась в средней трети внутренней поверхности бедра, в промежутке между длинной приводящей и красивой мышцами. Для блокирования наружного кожного нерва бедра точка намечалась несколько медиальнее (на один поперечный палец) от передней верхней ости подвздошной кости, сразу же под пупартовой связкой.

После наступления анестезии у больных появлялось чувство тепла в конечности, проходили боли как постоянные, так и возникающие во время ходьбы. Объективно можно было отметить порозовение и потепление стопы и пальцев. Иногда появлялась пульсация сосуда, до того не определявшаяся.

Улучшение держалось $1^1/_2$—2 часа, но появлялось оно не у всех больных. У части больных в прегангренозный период и особенно в период гангрены улучшения не наступало. Кроме того, у части больных после блокады боли становились меньше, но объективных признаков улучшения не было.

Из табл. 4 видно, что *в период предвестников хронаксия кожной чувствительности после блокады у всех больных удлиняется*. Если учесть, что по сравнению с нормой хронаксия кожной чувствительности в период предвестников является укороченной, то следует признать, что по сравнению с нормой здесь имеет место нормализация.

Таблица 4.

Изменения хронаксии кожной чувствительности больных облитерирующим эндартеритом после новокаиновой блокады кожных нервов в различные периоды болезни

Какой нерв блокирован	Всего больных	Период предвестников			Прегангренозный период			Период гангрены		
		удлинение	укорочение	без изменения	удлинение	укорочение	без изменения	удлинение	укорочение	без изменения
Задний кожный бедра	34	3	—	—	1	12	10	—	3	5
Кожная ветвь запирательного нерва	8	1	—	—	—	1	1	—	1	4
Задний кожный бедра и кожная ветвь запирательного нерва	13	—	—	—	—	4	—	—	2	7
Наружный кожный бедра	5	—	—	—	—	1	—	—	2	2
Всего	60	4	—	—	1	18	11	—	8	18

В прегангренозный период хронаксия кожной чувствительности после блокады у 18 больных из 30 укоротилась. Так как до этого она была удлиненной, то очевидно, что и в этих случаях блокада оказала нормализующее действие. *У 11 больных,* однако, *хронаксия осталась без изменений.*

В период гангрены укорочение (т. е. нормализация) *наступило только у 8 больных, у остальных 18 хронаксия после блокады не изменилась.*

В протоколах № 4, 5 и 6 показаны изменения хронаксии после блокады у больных, истории болезни которых приведены ранее.

ПРОТОКОЛ № 4

Больной Г-в. Облитерирующий эндартериит *в стадии предвестников.* 7/III 1949 г. новокаиновая блокада кожной ветви запирательного нерва левого бедра (30 *мл* 2% раствора новокаина).

Зоны	Правая нога		Левая нога	
	до блокады	после блокады	до блокады	после блокады
1	0,08	0,08	0,04	0,12
2	0,12	0,12	0,04	0,08
3	0,08	0,12	0,08	—
4	0,08	0,08	0,08	0,04
5	0,16	0,16	0,04	0,28
6	0,12	0,08	0,04	0,24
7	0,12	0,12	0,04	0,32
8	0,16	0,24	0,04	0,28
9	0,20	0,16	0,08	0,16

Примечания. 1. Признаки заболевания выражены только на левой ноге. 2. В зоне 3 левой ноги после блокады — анестезия.

ПРОТОКОЛ № 5

Больной П-в. Облитерирующий эндартериит *в прегангренозной стадии.* 9/III 1949 г. — новокаиновая блокада заднего кожного нерва левого бедра (25 *мл* 2% раствора новокаина).

Зоны	Правая нога		Левая нога	
	до блокады	после блокады	до блокады	после блокады
1	0,28	0,12	0,44	0,12
2	0,12	0,16	0,40	—
3	0,08	0,12	0,08	0,08
4	0,08	0,08	0,08	0,12
5	0,24	0,16	0,40	0,12
6	0,24	0,24	0,24	0,28
7	0,24	0,16	0,28	0,16
8	0,20	0,24	0,12	0,28
9	0,24	0,24	0,40	0,28

Примечания. 1. Заболевание более выражено на левой ноге. 2. В зоне 2 левой ноги после блокады — анестезия.

ПРОТОКОЛ № 6

Больной Г-в. Облитерирующий эндартериит *в стадии гангрены*. 15/XII 1949 г. новокаиновая блокада наружного кожного нерва правого бедра (20 *мл* 2% раствора новокаина).

Зоны	Правая нога		Левая нога	
	до блокады	после блокады	до блокады	после блокады
1	1,20	—	0,44	0,64
2	0,36	0,36	0,44	0,28
3	0,24	0,32	0,40	0,28
4	0,48	0,52	0,64	0,72
5	1,20	4,00	0,72	1,20
6	—	—	0,36	0,40
7	0,80	0,72	0,56	0,32
8	1,20	4,00	1,20	0,80
9	4,00	4,00	0,80	1,20

Примечания. 1. Заболевание наиболее выражено на правой ноге. 2. В зоне 1 правой ноги после блокады — анестезия. 3. В зоне 6 правой ноги кожа некротизирована.

Дальнейшие наблюдения показали, что у тех больных, у которых новокаиновая блокада кожных нервов приводила к нормализации хронаксии кожной чувствительности, перерезка этих нервов давала благоприятный лечебный эффект. У тех же больных, у которых блокада не вела к нормализации хронаксии, и невротомия оставалась безрезультатной.

Как видно из приведенных выше материалов, в процессе развития облитерирующего эндартериита хронаксия кожной чувствительности на пораженных конечностях претерпевает двуфазные изменения: в период предвестников она укорачивается, в прегангренозный период и в особенности в период гангрены удлиняется. Такие изменения хронаксии характерны для развивающегося парабиотического процесса (Н. В. Голиков). Развитие парабиотического процесса при ишемии нервов предполагал еще Н. Е. Введенский. Впоследствии это было доказано работами Ухтомского, Березиной и Тылевича. Наши наблюдения еще раз подтверждают это.

Установленные закономерности изменения хронаксии кожной чувствительности позволяют использовать хронаксиметрию чувствительности как объективный диагностический признак при распознавании различных периодов облитерирующего эндартериита.

Когда мы начинали исследование, мы не располагали никакими литературными данными. В последнее время об аналогичных исследованиях сообщили Лебединский, Семенова, Шапиро и Шаханова. Они отмечали при облитерирующем эндартериите удлинение хронаксии кожной чувствительности.

Перерезка или новокаиновая блокада кожных нервов, как указывалось выше, разрывают дугу рефлекса, вызывающего спазм сосудов заболевшей конечности. Уменьшение ишемии ведет к нормализации хронаксии на этой конечности. Однако это может быть только в том случае, если изменения чувствительных окончаний носят функциональный, обратимый, а не грубо морфологический, необратимый характер. Этим и объясняется тот факт, что у части больных в прегангренозном периоде и у большинства больных в периоде гангрены хронаксия кожной чувстви-

тельности после новокаиновой блокады не изменялась в сторону нормализации. Поэтому *хронаксиметрия кожной чувствительности в сочетании с новокаиновой блокадой кожных нервов может служить прогностическим признаком.* Отсутствие нормализации хронаксии кожной чувствительности после новокаиновой блокады кожных нервов говорит о том, что чувствительные окончания (и, можно думать, другие нервные элементы) претерпели грубо морфологические, необратимые изменения.

ВЫВОДЫ

1. Установлены нормативы хронаксии кожной чувствительности для зон кожных нервов ноги.

2. В период предвестников облитерирующего эндартериита хронаксия кожной чувствительности укорачивается.

3. В прегангренозный период облитерирующего эндартериита хронаксия кожной чувствительности в большинстве зон удлинена.

4. В период гангрены при облитерирующем эндартериите хронаксия кожной чувствительности во всех зонах удлинена, причем это удлинение достигает весьма высоких цифр (больше 4 сигм).

5. Новокаиновая блокада кожных нервов в период предвестников облитерирующего эндартериита ведет к удлинению хронаксии кожной чувствительности.

6. Эта же блокада в прегангренозный период вызывает у большинства больных укорочение хронаксии. У части больных хронаксия не изменяется.

7. В период гангрены блокада у части больных вызывает укорочение хронаксии. У большинства же больных хронаксия не изменяется.

8. У тех больных, у которых новокаиновая блокада кожных нервов вызывала «нормализацию» хронаксии кожной чувствительности, последующая перерезка их дала положительный лечебный эффект. У тех больных, у которых блокада не давала нормализации хронаксии, невротомия не дала положительного эффекта.

КОНСТАНТА АККОМОДАЦИИ ФОСФЕНА ПО ДАННЫМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Н. В. Галкина

В настоящее время среди прочих характеристик функционального состояния нервной системы все чаще начинает применяться *константа аккомодации.*

Явление аккомодации, т. е. увеличение порога под влиянием продолжающегося действия раздражающего тока, было открыто русским ученым Б. Ф. Вериго (1888). Значительно позже математическая обработка этого явления была дана Хиллом. Проблемой аккомодации в настоящее время занимаются Л. Л. Васильев, Латманизова, Магницкий и др.

Исследованию аккомодационной способности тканей и органов человека посвящено немного работ. Штейнбах (1939), Попов (1949) исследовали аккомодацию мышечного аппарата при статической и динамической работе, Латманизова (1946) — аккомодацию нервно-мышечного аппарата, Бабкова (1948) — аккомодацию чувствительного аппарата кожи при дерматозах.

Изучением аккомодации зрительного прибора занимались еще меньше. Прессман (1947) произвел испытание 5 человек с нормальным зрением в условиях дневного освещения и темновой адаптации. Тылевич и Занданов в нашей клинике исследовали 18 здоровых субъектов и 35 больных с фантомными болями.

Время, необходимое для обратного снижения порога до первоначального уровня (которое равно времени достижения этого порога), обозначается λ. Чем длиннее λ, тем хуже аккомодационная способность ткани. Скорость аккомодации равна $1:\lambda$. При графическом изображении скорости аккомодации по оси абсцисс откладывается скорость нарастания тока, а по оси ординат — отношения величины новых уровней порогов к величине, бывшей при мгновенном возрастании тока. Если затем определить пороги при каждой данной скорости нарастания тока, нанести их на этот график и соединить точки между собой, получится примерно прямая линия, угол наклона которой к оси абсцисс и будет характеризовать скорость аккомодации.

Для определения константы аккомодации мы пользовались хронаксиметром-аккомодометром, описание и схема которого даны в статье Тылевича и Занданова.

Изменение скорости нарастания тока производится в этом приборе изменением емкости конденсаторов (C), включенных в цепь параллельно объекту. Общее сопротивление (R) в этом приборе равно 15 000 *ом*, λ определялась по формуле:

$$\lambda = \frac{RC}{(J : J_0) - 1},$$

где J_0 — порог при мгновенном нарастании тока, J — порог при данной скорости нарастания тока.

Если на графике пороговые уровни располагаются по прямой линии, то λ во всех точках будет одинаковой; в противном случае для каждой скорости нарастания нужно находить свою λ. Так как в наших исследованиях точки располагались почти по прямой линии, то мы во всех случаях λ вычисляли одну, а именно, при C равном $^1/_4 F$.

Перед началом исследования определялась острота зрения испытуемых по таблицам Головина. Затем испытуемый усаживался в удобное кресло и смотрел перед собой на темный фон. Он держал в руке рукоятку активного электрода (пуговчатого серебряного хлорированного), приложенного к коже в точке пересечения линий, проведенных по нижнему и наружному краю орбиты. Пассивный электрод (серебряный хлорированный) размером 5×7 *см* привязывался к ладонной поверхности нижней трети предплечья. В помещении, где производилось исследование, соблюдалась тишина. Мы учитывали первое слабое ощущение «вспышки», «блика» у испытуемого, вне зависимости от окрашенности и локализации фосфена.

Основная цель нашего исследования — изучение константы аккомодации фосфена при некоторых заболеваниях зрительного аппарата человека. Однако раньше чем приступить к этой работе, мы должны были

знать средние величины и пределы колебаний константы аккомодации фосфена в норме.

Литературная справка по этому вопросу крайне скудна. Нам известна лишь работа Прессмана (1947), где эта величина была исследована на 5 испытуемых, а также работа Тылевича и Занданова из нашей клиники, где те же данные представлены на основании обследования 18 человек. И тот, и другой материал, естественно, незначителен.

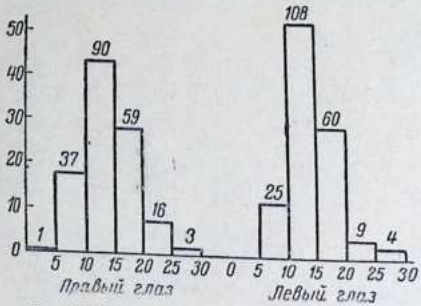


Рис. 1. Колебания константы аккомодации фосфена у здоровых людей.
По горизонтали — величина константы аккомодации в сигмах, по вертикали — частота встречаемости в процентах. Цифры над столбиками — число исследованных глаз.

Мы поставили перед собой задачу установить пределы колебаний и средние величины константы аккомодации фосфена у практически здоровых людей. Мы также ставили своей целью посмотреть, зависит ли скорость аккомодации от показателей рефракции. Исследование было произведено на 206 здоровых мужчинах в возрасте от 17 до 29 лет. Нами получены следующие результаты.

Крайние пределы колебаний константы аккомодации фосфена у здоровых людей были от 5 до 20 σ. Данные математической обработки полученных нами цифр по методам вариационной статистики представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1

Константа аккомодации фосфена в сигмах	Правый глаз		Левый глаз	
	частота встречаемости в %	вероятная средняя ошибка в %	частота встречаемости в %	вероятная средняя ошибка в %
0—5	0.5	± 0,4	—	—
5—10	18,0	± 2,7	12,1	± 2,3
10—15	43,7	± 3,1	52,4	± 3,5
15—20	28,6	± 3,1	29,1	± 3,1
20—25	7,8	± 1,8	4,1	± 1,1
25—30	1,4	± 0,8	2,0	± 1,0

Из этой таблицы видно, что наиболее часто встречаемая величина константы аккомодации фосфена для обоих глаз находилась в пределах от 10 до 20 σ. Из таблицы и графика также видно, что как средние величины, так и частота встречаемости различных величин для обоих глаз практически одинаковы. Среднее арифметическое величин констант аккомодации фосфена равно для правого глаза $14,6 \pm 0,3$ и для левого — $14,8 \pm 0,3$.

Крайние пределы колебаний пороговых величин фосфена у здоровых людей были от 5 до 25 V. Математическая обработка их дана в табл. 2 и на рис. 2.

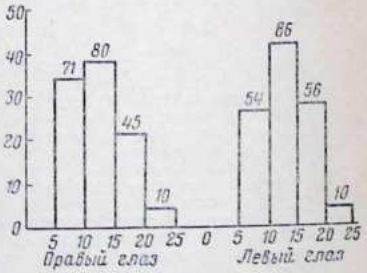


Рис. 2. Колебания порогов фосфена у здоровых людей.
По горизонтали — величина пороги в вольтах, по вертикали — частота встречаемости в процентах. Цифры над столбиками — число исследованных глаз.

Таблица 2

Порог фосфена в V	Правый глаз		Левый глаз	
	частота встречаемости в %	вероятная средняя ошибка в %	частота встречаемости в %	вероятная средняя ошибка в %
0— 5	—	—	—	—
5—10	34.5	± 3,3	26,2	± 3,0
10—15	38,8	± 3,4	41,7	± 3,4
15—20	21,8	± 2,8	27,2	± 3,1
20—25	4,9	± 1,5	4,9	± 1,5
25—30	—	—	—	—

Как видно из этой таблицы, наиболее часто встречались величины порога от 5 до 20 V. Таким образом, пределы колебаний пороговой величины значительно шире, чем пределы колебаний константы аккомодации фосфена.

Что касается правого и левого глаза, то в отношении пороговой величины разницы между ними не наблюдалось. Средняя арифметическая пороговой величины фосфена для правого глаза равна $13{,}2 \pm 0{,}3$ и для левого $13{,}8 \pm 0{,}3$.

Если для константы аккомодации фосфена средняя величина может учитываться (так как практически получаемые величины близки к ней), то для порога средняя арифметическая является, конечно, величиной отвлеченной, ибо практически получаемые величины порога часто значительно отклоняются от нее.

Как видно из приведенных данных, по средним величинам не обнаруживается разницы между правым и левым глазами. Однако, если смотреть в каждом отдельном случае, оказывается, что у большинства испытуемых эта разница отмечается. Так, мы не встретили разницы констант аккомодации в 16% случаев; разница от 1 до 2 ▫ была в 36% случаев, от 3 до 4 ▫ — в 15% случаев и от 5 до 10 ▫ — в 33%.

Величина константы аккомодации оказалась большей в 47,3% слева, в 39,6% справа и одинаковой — в 13,1%.

Что касается пороговой величины, то разница между правым и левым глазами была значительно меньше: в 39% разницы вовсе не было, в 39% она была в пределах от 1 до 2 V и лишь в 22% случаев — от 3 до 6 V.

ПРОТОКОЛ № 1

Испытуемый Г-в Н. И., возраст 23 года

vis. o. d. = 1,0; vis. o. s. = 1,0

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	12	0	11	1,0
1,7	20	1	22	2,0
2,7	32	2	32	2,9
3,3	40	3	40	3,6
4,2	50	4	48	4,3
5,0	60	5	—	—

λ o. d. = 17,65 ▫ λ o. s. = 15,7▫

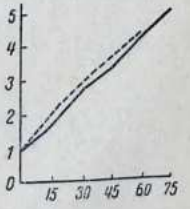


Рис. 3.

Типичный протокол № 1 и на рис. 3 график одного исследования приведены на предыдущей странице.[1]

В приведенных выше данных мы не учитывали показатели рефракции. Проведя специальное исследование, мы установили, что рефракция не влияет существенно ни на скорость аккомодации, ни на порог возникновения фосфена. В табл. 3 и 4 приведены данные, подтверждающие это.

Таблица 3

Константа аккомодации фосфена в сигмах	Эмметропия				Миопия				Гиперметропия			
	справа 101 глаз; слева 105 глаз				справа 43 глаза; слева 41 глаз				справа 56 глаз; слева 56 глаз			
	число глаз		встречаемость в %		число глаз		встречаемость в %		число глаз		встречаемость в %	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
0—5	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1,8	1,8
5—10	22	13	27,7	12,4	4	4	9,3	9,9	11	8	19,6	14,4
10—15	41	52	40,6	49,5	21	21	48,8	51,1	24	31	42,8	55,3
15—20	29	33	28,7	31,4	14	14	32,5	34,1	15	13	26,8	23,2
20—25	8	4	8,0	3,8	3	2	7,1	4,9	4	2	7,2	3,5
25—30	1	2	1,0	2,0	1	—	2,3	—	1	1	1,8	1,8
Больше 30	—	1	—	0,9	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 4

Порог фосфена в вольтах	Эмметропия				Миопия				Гиперметропия			
	справа 101 глаз; слева 105 глаз				справа 43 глаза; слева 41 глаз				справа 56 глаз; слева 56 глаз			
	число глаз		встречаемость в %		число глаз		встречаемость в %		число глаз		встречаемость в %	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева	справа	слева
0—5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5—10	39	32	38,6	30,5	15	12	34,9	29,3	14	10	25,0	17,9
10—15	38	38	32,7	36,2	18	18	41,9	43,9	28	28	50,0	50,0
15—20	23	28	22,8	26,7	9	10	20,9	24,4	12	16	21,5	28,6
20—25	5	3	4,9	2,8	1	1	2,3	2,4	2	2	3,5	3,5
25—30	1	4	1,0	3,8	—	—	—	—	—	—	—	—
Больше 30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Приводим далее два протокола и к ним рис. 4 и 5, где испытуемыми были миоп и гиперметроп (слабых степеней).

[1] На рис. 3, 4 и 5 даны кривые аккомодации фосфена испытуемых. Сплошная линия — правый глаз, пунктирная — левый глаз. По горизонтали — скорость возрастания тока в сигмах, по вертикали — отношение силы тока к пороговой при мгновенном возрастании тока.

ПРОТОКОЛ № 2

Испытуемый В-в В. И., возраст 19 лет

vis. o. d. = 0,6 M2, OD vis. = 1,0

vis. o. s. = 0,6 M 1,5 D vis. = 1,0

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	14	0	14	1,0
2,2	32	1	22	2,2
4,0	56	2	42	3,0
5,0	70	3	60	4,2
6,8	96	4	72	5,1
8,1	114	5	86	6,1
λ o. d = 10,0 σ			λ o. s. = 15,0 σ	

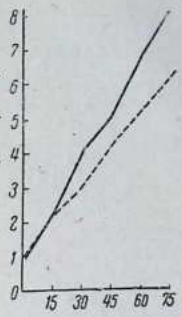


Рис. 4.

ПРОТОКОЛ № 3

Испытуемый З-р Ю. Д., возраст 18 лет

vis. o. d. = 1,0
vis. o. s. = 1,0
} H 1,5 D vis. = 1,0

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	14	0	15	1,0
1,5	22	1	34	2,2
3,0	42	2	48	3,2
4,2	59	3	66	4,4
5,7	81	4	98	6,5
7,1	100	5	132	8,8
λ o. d. = 15,0 σ			λ o. s. = 13,0 σ	

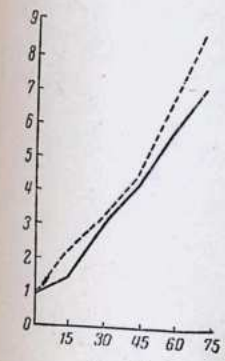


Рис. 5.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто встречаемые (приблизительно в 80% случаев) величины константы аккомодации фосфена здоровых людей находятся в пределах от 10 до 20 σ.

2. Наиболее часто встречаемые (в 95%) величины порогов возникновения фосфена находятся в пределах от 5 до 20 *V*.

3. Константа аккомодации фосфена является более характерной величиной, чем пороговая величина фосфена, ибо различие величины константы аккомодации фосфена у испытуемого меньше различия в величине порога.

4. Скорость аккомодации фосфена и пороговые величины фосфена не зависят от показателей рефракции глаза.

ЛИТЕРАТУРА

Авербах М. С. К истории учения об аккомодации. Вестн. ЛГУ, 7, 69, 1948.

Бабкова А. А. Опыт изучения константы аккомодации чувствительного аппарата кожи при дерматозах. БЭБИМ, 25, 4, 276, 1948.

Васильев Л. Л. и Гальвас Т. А. Об особенностях действия антагонистических агентов на аккомодацию нерва. БЭБИМ, 26, 3, 195, 1948.

Латманизова Л. В. Современное состояние учения об аккомодации. Вестн. ЛГУ, 6, 63, 1947.

Латманизова Л. В. О константе аккомодации нервномышечной системы человека. Научный бюллетень ЛГУ, 13, 11, 1946.

Магницкий А. И. О механизме действия постоянного тока на возбудимость ткани. БЭБИМ, XVI, 4—5, 51, 1943.

Попов Г. В. Изменение аккомодации мышц под влиянием работы. БЭБИМ, 27, 5, 346, 1949.

Прессман Я. М. Константа аккомодации зрительного прибора и ее изменение в процессе адаптации к темноте. Докл. АН СССР, 58, 5, 931, 1947.

Тылевич И. М. и Занданов А. Г. Скорость аккомодации фосфена у больных с фантомными болями. Механизмы патологических реакций, 16—20, 437, 1950.

Штейнбах Е. Е. Аккомодация и хронаксия у человека. Арх. биол. наук., III, 2—3, 47, 1938.

КОНСТАНТА АККОМОДАЦИИ ФОСФЕНА ПРИ ГЛАУКОМЕ

Н. В. Галкина

Вопрос о роли нервной системы в патогенезе глаукомы в последнее время все более привлекает внимание физиологов и офтальмологов.

Еще в прошлом столетии Адамюк рассматривал глаукому как секреторный невроз, вызванный раздражением симпатического узла. С развитием учения о вегетативной нервной системе многие авторы начинают усматривать ее влияние на глаукоматозный процесс. На это влияние указывают Авербах, Бронштейн, Лебединский, Левина и Фрадкин и др.

Фрадкину и Левиной удалось у больных с односторонней глаукомой установить вегетативную асимметрию на всей поверхности тела. Наряду с этим они нашли, что у больных глаукомой сахарные кривые отличаются от нормы. Клячко (1947) и Попов (1941) также указывают на ненормальность гликемических кривых у подобных больных.

Фрадкин и Левина (1941) выработали у кроликов условный рефлекс на повышение внутриглазного давления, сочетая удар по глазу с метрономом. При болевом раздражении периферического (седалищного) нерва им же удалось получить повышение внутриглазного давления. Архангельский (1947) наблюдал условнорефлекторное снижение внутриглазного давления у больных простой глаукомой при звучании метронома, обычно сочетавшемся с закапыванием пилокарпина.

Опираясь на данные электроэнцефалографии, Фрадкин (1947) высказал предположение о наличии в коре головного мозга центра офтальмотонуса, находящегося в премоторной зоне.

Потехина и Субботин (1947), применяя препарат кола, получили прекрасный результат у больных с продромальной и болящей абсолютной глаукомой.

На важную роль центральной нервной системы в регуляции офтальмотонуса указывают Самойлов, Филатов, Кальфа.

Для исследования функционального состояния нервной системы, как уже указывалось нами в предыдущем сообщении, за последнее время все чаще употребляется измерение скорости аккомодации, т. е. скорости повышения порога раздражения под влиянием продолжающегося действия тока.

Тылевич и Занданов (1949) исследовали скорость аккомодации фосфена у больных с фантомными болями. Они нашли, что скорость аккомодации фосфена у таких больных ниже нормы. Уменьшение скорости было тем больше, чем резче были выражены фантомные боли. Это уменьшение скорости аккомодации авторы связывают с изменением функционального состояния центров.

Изменению электрической чувствительности зрительного аппарата при глаукоме посвящена работа Акимочкиной (1948). Обследовав 27 больных в разных стадиях и формах глаукомы, она отметила, что порог фосфена тем больше, чем значительнее выражена глаукома (повышение внутриглазного давления, сужение поля зрения, ненормальность эластокривой). Особенно резкое увеличение порога отмечено автором при острой глаукоме.

В настоящем исследовании мы изучали изменение константы аккомодации фосфена при глаукоме. Применявшаяся нами методика описана в предыдущем сообщении. Следует отметить одно отличие от исследований здоровых людей. При исследовании части больных, глаукоматозные изменения у которых носили резкий характер, положение активного электрода в обычной точке (пересечение линий, проведенных по нижнему и наружному краю орбиты) не вызывало появления фосфена даже при очень

большой силе тока. У таких больных фосфен получался только при приложении электрода к середине века закрытого глаза либо к точке, расположенной ниже и кнаружи от внутренней спайки глаза.

Всего нами было исследовано 169 больных глаукомой. Среди них — 51 больной простой глаукомой, 102 — воспалительной глаукомой (87— хронической и 15 — острой или в стадии обострения).

Больные хронической и простой глаукомой делились на группы по стадиям заболевания: начальной, развитой (выраженной — по Поляку), почти абсолютной и абсолютной; отдельно рассмотрена группа больных с односторонним анофталмом.

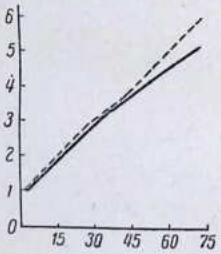
Наши исследования показали, что константа аккомодации как в начальной стадии, так и в стадии выраженной при компенсации процесса и даже при субкомпенсации остается нормальной. В таких случаях отмечался и нормальный порог фосфена. Так, в группе больных с двусторонней хронической воспалительной глаукомой разных стадий (12 больных), у которых изменения со стороны глазного дна и остальных функций носили слабо выраженный характер, константа аккомодации была нормальной. Приводим один из протоколов исследования (протокол № 1 и рис. 1).[1]

ПРОТОКОЛ № 1

Больная Г-я В. М., 62 года. Хроническая воспалительная глаукома (ирритативная, выраженная, субкомпенсированная) обоих глаз; начинающиеся катаракты. Считает себя больной с 1948 г.

vis. o. d. = 0,5 vis. o. s. = 0,4 М 0,75 Д 4 vic. o. u. = 0,6
T. o d. = 26,2 *мм* Hg T. o. s. = 27,1 *мм* Hg по Маклакову

Глазное дно: удовлетворительная окраска сосков зрительных нервов. Экскавация плоская, не доходящая до края. Поле зрения на белый цвет в пределах нормы.



Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	10	0	10	1,0
1,8	18	1	18	1,8
2 8	28	2	29	2,9
3,7	37	3	37	3,7
4 5	45	4	48	4,8
5,1	51	5	58	5,8

Рис. 1. λo. d. = 16,6 σ λ o. s. = 15,8 σ

В ряде случаев, хотя величина константы аккомодации и оставалась нормальной на обоих глазах, отмечалось некоторое повышение ее (т. е. понижение скорости аккомодации) на стороне, где глаукома была больше выражена. Приводим протокол одного исследования (протокол № 2 и рис. 2).

ПРОТОКОЛ № 2

Больная Б-я А. А., 64 года. Хроническая воспалительная глаукома обоих глаз. Искусственная колобома радужки правого глаза. Начало заболевания в 1937 г.

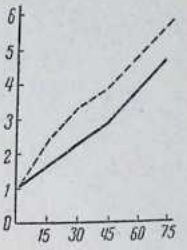
[1] На всех рисунках изображены кривые аккомодации фосфена соответственных больных. Сплошная линия — правый глаз, пунктирная — левый глаз. По вертикали — отношения силы тока к пороговой при мгновенном возрастании тока, по горизонтали — скорость возрастания тока в сигмах.

В 1947 г. при отсутствии пилокарпина острый приступ глаукомы на правом глазу, оперированном после приступа.

Vis. o. d. = 0,2 M 0,75 D vis. = 0,4
Vis. o. s. = 0,6 H 0,5 D vis. = 0,8
T. o. d. = 37,8 *мм* Hg; T. o. s. = 28,0 *мм* Hg по Маклакову

Глазное дно: удовлетворительная окраска сосков зрительных нервов, экскавация плоская, почти доходящая до края, смещение сосудистого пучка. Поле зрения правого глаза сужено снизу до 20°, слева — в пределах нормы.

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	13	0	10	1,0
1,6	21	1	22	2,2
2,2	25	2	32	3,2
2,8	36	3	39	3,9
3,9	51	4	49	4,9
4,7	61	5	58	5,8



λ o. d. = 25,0 σ λ o. s. = 13,6 σ Рис. 2.

Изменение константы аккомодации отмечалось прежде всего у больных с острой глаукомой. В самый момент острого приступа исследовать больных нам не удалось. Мы исследовали 5 больных в разные сроки после приступа — через 6 дней, через месяц и когда приступ купировался.

Боль, которая доставляет большие страдания больным в момент приступа, оказывает сильное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы. Так как константа аккомодации фосфена связана с воздействием субординационных влияний центральной нервной системы (Васильев и Гальвас, Занданов, Тылевич), то в данном случае есть основание ожидать изменений константы аккомодации.

Приводим протоколы исследований таких больных.

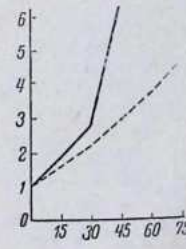
ПРОТОКОЛ № 3

Больная Ив-ва М. Б., 68 лет. Хроническая воспалительная глаукома обоих глаз. Острый приступ на левом глазу. Жалобы на сильные боли в левом глазу, резкое понижение зрения, рвоты. В течение 2 лет видит радужные круги. Исследовалась утром после бывшего ночью острого приступа глаукомы.

Vis. o. d. = 0,5 H 1,5 D vis. = 0,8 — 0,9
Vis. o. s. = 0,7 — 0,8
T. o. d. 19,8 *мм* Hg; T. o. s. = 18,7 *мм* Hg по Маклакову

На глазном дне обоих глаз глаукоматозные экскавации. Незначительное сужение поля зрения слева (на 15—20°).

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	19	0	22	1,0
1,9	36	1	35	1,6
2,7	52	2	47	2,1
6,3	120	3	66	3,0
—	—	4	83	3,7
—	—	5	99	4,5



λ o. d. = 17,6 σ λ o. s. = 27,3 σ Рис. 3.

ПРОТОКОЛ № 4 (к нему рис. 4)

Больная Туи-я М. М., 57 лет. Острый приступ глаукомы правого глаза, хроническая воспалительная глаукома левого глаза. Радужные круги, острые приступы в левом глазу с 1941 г., в правом — с 1946 г. Поступила с острыми болями в правом глазу, понижением зрения. Исследовалась через 4 дня после операции (антиглаукоматозной иридэктомии) на правом глазу, через 6 дней после острого приступа глаукомы на этом глазу.

Vis. o. d. = 0,1 стекла не улучшают
Vis. o. s. = 0,5 H 1,0 D vis. = 0,7
T. п. — o. u.

Глазное дно обоих глаз в пределах нормы. Поле зрения на белый цвет нормально.

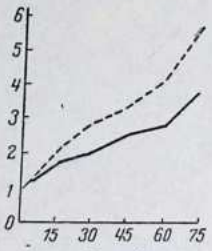


Рис. 4.

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	14	0	12	1,0
1,7	24	1	25	2 0
2,0	28	2	34	2,8
2.5	35	3	40	3,3
2,8	39	4	49	4,1
3,8	54	5	69	5,7

λ o. d. = 30,0 σ λ o. s. = 16,0 σ

Константа аккомодации также оказывалась неизменно повышенной в случаях, когда глаукоматозный процесс зашел далеко: на глазном дне имелись изменения атрофического характера (серая окраска или бледность соска зрительного нерва, глаукоматозная экскавация), определялось высокое внутриглазное давление, а главное — имелось значительное сужение поля зрения. Кривая аккомодации фосфена у таких больных была пологой с малым углом наклона. Такие кривые были получены у 24 больных с выраженной глаукомой, вне зависимости от формы ее (простой или воспалительной). В качестве примера приводим протоколы двух исследований (протоколы № 5 и 6).

ПРОТОКОЛ № 5 (к нему рис. 5)

Больная К-ая А. М., 56 лет. Простая глаукома обоих глаз. Считает себя больной с 1946 г.

Vis. o. d. = 0,4 vis. o. s. = 0,9
T. o d. = 37,8 *мм* Hg T. o. s. = 31,1 *мм* Hg

Глазное дно: справа сосок зрительного нерва резко белого цвета, экскавация глаукоматозного типа, сосудистый пучок смещен; слева — экскавация плоская, частичный перегиб сосудов. Поле зрения правого глаза резко сужено в нижневнутреннем квадранте. Левого глаза — на белый цвет в пределах нормы.

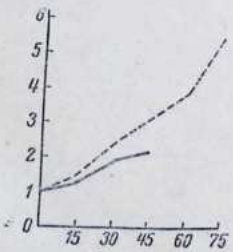


Рис. 5.

Справа		C	Слева	
I/I_0	J		I	I/I_0
1,0	40	0	14	1,0
1,3	51	1	21	1,5
1,9	78	2	34	2,4
2,2	87	3	44	3,1
—	—	4	54	3,8
—	—	5	76	5,4

λ o. d. = 33,3 σ λ o. s. = 21,4 σ

ПРОТОКОЛ № 6 (к нему рис. 6)

Больная Б-х А. И., 73 лет. Хроническая воспалительная глаукома обоих глаз, справа — выраженная, слева — начальная. Начинающиеся катаракты обоих глаз. Считает себя больной с 1947 г. Правый глаз дважды оперирован (в 1948 и 1949 гг.).

Vis o. d. = 0,1
T. o. d. 19,0 *мм* Hg

vis. o. s. 0,5
T. o. s. = 27,1 *мм* Hg по Маклакову

Глазное дно: справа глаукоматозная экскавация зрительного нерва; слева — в пределах нормы. Поле зрения правого глаза сужено сверху снутри, левого — в пределах нормы.

Справа		C	Слева	
I/I_0	I		I	I/I_0
1,0	60	0	11	1,0
1,3	80	1	25	2,3
1,6	100	2	32	2,9
1,8	115	3	40	3,6
—	—	4	75	6,8
—	—	5	89	8,1

λ o. d. = 50,0 σ

λ o. s. = 15,8 σ

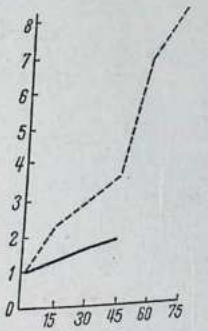


Рис. 6.

Наконец, в стадии глаукомы, когда изменения настолько велики, что больной делается слепым (острота зрения равна светоощущению, либо 0, или поле зрения сужено до точки фиксации), зрительный аппарат на раздражение электрическим током уже не отвечает [1] — фосфен не получается. Нами не был получен фосфен в группе больных почти с абсолютной хронической воспалительной глаукомой у 8 из 14 больных, при глаукоме в абсолютной стадии — у 34 больных из 38; при анофтальме после болящей абсолютной глаукомы — у 11 из 13 больных.

Таким образом, исследование константы аккомодации фосфена показывает, что при глаукоме, особенно при острой выраженности ее, оказывается заинтересованной центральная нервная система, что и сказывается а субординационных сдвигах функционального состояния зрительного ерва. Наибольшее влияние на константу аккомодации оказывают не олько местные факторы, сколько центральные. Изменения константы ккомодации не находятся в точном соответствии с повышением внутриазного давления, но они всегда наблюдались при приступах глаукомы, опровождающейся болью. Изменения константы аккомодации также всеа наблюдались при выраженных изменениях на глазном дне и сужении ля зрения. Но, как известно, именно эти явления связаны не только с естным, но, может быть, в большей мере с центральными факторами.

Из сказанного видно, что измерение константы аккомодации может ть применено при глаукоме с диагностической целью, чтобы определить епень заинтересованности центральной нервной системы в каждом данм случае.

---

[1] Электрод прикладывался к веку закрытого глаза.

О МЕХАНИЗМЕ НЕКОТОРЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ АРИТМИЙ

М. Д. Аксенов

К МЕХАНИЗМУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОРМОЖЕНИЯ И БЛОКАДЫ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

Проведенные нами исследования экспериментального торможения и блокады сердца лягушки показали, что оба эти явления в своей основе имеют нервный механизм. Результаты наших опытов позволяют считать, что влияние блуждающего нерва распространяется непосредственно и на желудочек сердца. В связи с этим наше представление о механизме образования торможения и блокады сердца отличается от обычно принятого, допускающего наличие анатомического или физиологического перерыва проводимости от предсердий к желудочку.

Торможение сердца

Еще в 1909 г. Полумордвинов экспериментально и гистологически показал наличие прямого влияния блуждающего нерва на желудочки. В последнее время это подтверждается опытами на сердце теплокровных животных (Смирнов, Аршавский). Данные наших исследований подтверждают взгляд указанных авторов. Этот взгляд служит нам базой при разборе механизма торможения и блокады сердца.

Факт торможения сердца при раздражении периферического конца блуждающего нерва известен более 100 лет. В наших опытах при раздражении лягушки переменным током от 3 до 40 *V* как во время включения, так и после выключения тока оно возникало без отклонений. С другой стороны, пропускание через тело лягушки переменного тока свыше 50 *V* всегда вызывало одновременное торможение предсердий и возбуждение желудочка. При разрушении центральной нервной системы эти закономерности нарушались.

Следует отметить, что торможение предсердий и желудочка, наступающее в результате влияния тока средней величины (от 3 до 40 *V*), настолько сильно, что раздражение их индукционным током (иногда большой силы) не оказывает влияния. После выключения переменного тока возбудимость предсердий и желудочка восстанавливается постепенно. При этом возбудимость желудочка восстанавливается раньше возбудимости предсердий. Уже эти наблюдения указывают на то, что торможение как предсердий, так и желудочка является процессом активным.

Но если торможение предсердий представляется нам как результат влияния блуждающего нерва на синусный узел, то торможение желудочка может быть объяснено тремя способами: а) отсутствие сокращений предсердий ведет к пассивной остановке желудочка, б) торможение предсердий переходит также и на желудочек, в) торможение желудочка зависит от прямого, тормозящего влияния блуждающего нерва (продолговатого мозга) на желудочек.

Первое объяснение опровергается тем, что опыт с раздражением желудочка индукционным током указывает не на пассивный, а на активный

характер торможения желудочка. Поэтому данное объяснение может быть оставлено, как не соответствующее действительности. Диференцировать два последние объяснения значительно труднее. Однако в своих опытах с пропусканием переменного тока через тело лягушки при разрушенной центральной нервной системе мы могли убедиться, что напряжение тока в 5 *V* вызывает торможение предсердий и возбуждение желудочка. У лягушки без разрушения центральной нервной системы подобное явление возникает только при напряжении тока больше 50 *V*. Результаты этих наблюдений позволяют предполагать, что торможение желудочка — нервного происхождения. Оно связано с прямым влиянием блуждающего нерва на желудочек.

Для иллюстрации того, что это действительно так, мы приводим один из опытов, изображенный на рис. 1. Через тело лягушки при расположении электродов на рас-

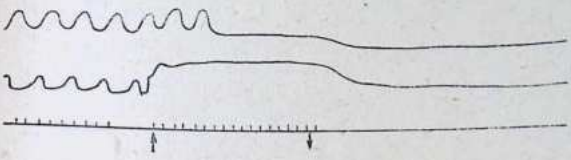


Рис. 1. Торможение желудочка и предсердий под влиянием переменного тока в 4 *V*.

Верхняя кривая — желудок, средняя — предсердия, нижняя — время в секундах. Стрелка вверх — включение, стрелка вниз — выключение тока.

стоянии 1,5 *см* от сердца пропускали переменный ток напряжением 4 *V*. Включение тока вызвало остановку (торможение) предсердий[1] и после двух сокращений — остановку (торможение) желудочка. После выключения тока предсердия и желудочек продолжали находиться в состоянии торможения.

На рис. 2,*а* и 2,*б* изображено продолжение этого опыта после перевязки предсердий. До включения тока мы видим сердечную блокаду: одному сокращению желудочка соответствует 4 сокращения предсердий. Включение тока напряжением 4 *V* вызвало остановку (торможение) предсердий и сокращение желудочка прежней частоты. Выключение тока не изменило деятельности сердца: по-прежнему стоят предсердия и сокращается желудочек.

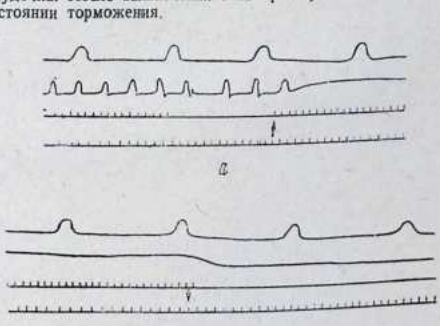


Рис. 2. Сокращения желудочка и остановка (торможение) предсердий под влиянием переменного тока в 4 *V* после перевязки предсердий.

Обозначения те же, что на рис. 1. Нижний отрезок (*б*) — продолжение верхнего (*а*).

Различие в деятельности желудочка позволяет нам считать, что наложением перевязки на предсердия мы прервали тормозящее влияние блуждающего нерва, идущее из продолговатого мозга в желудочек, и поэтому его сокращения не изменились. Подобные опыты лучше всего удаются на свежих сердцах.

Приведенные данные не вызывают сомнения в том, что торможение желудочка связано с прямым влиянием на него блуждающего нерва. От-

[1] Подъем линии вызван резким переполнением предсердий кровью.

сюда следует, что остановка сердца под влиянием переменного тока возникает в результате торможения продолговатого мозга, посылающего импульсы через блуждающий нерв как к предсердиям, так и к желудочку.

Необходимо заметить, что описанное торможение сердца наблюдается под влиянием переменного тока при 1,5 *см* расстоянии электродов от сердца. При большем удалении электродов от сердца для получения этого эффекта требуется и большее напряжение тока.

Блокада сердца

Механизм возникновения неполной блокады сердца представляется нам как торможение желудочка вследствие изолированного раздражения волокон блуждающего нерва, связанных с ним. При этом сила раздражения, вероятно, находится в прямой зависимости от функционального состояния органа.

В наших опытах неполная блокада сердца возникала после размыкания нисходящего постоянного тока силой от 0,5 до 1,5 *мА* при расположении электродов: анод — на венозном синусе, катод — на предсердии ниже атриовентрикулярной борозды справа.

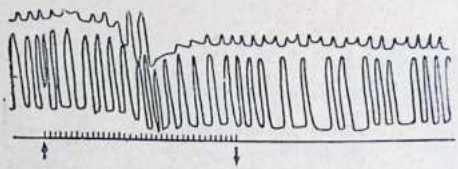


Рис. 3. Неполная блокада сердца после размыкания постоянного тока 0,5 *мА*.

Верхняя кривая — предсердия, средняя — желудочек, нижняя — отметка раздражения в секундах. Стрелка вверх — включение, стрелка вниз — выключение тока.

При анализе кимограмм (рис. 3 и 4) видно, что во время прохождения нисходящего тока через предсердие наблюдается различная степень развития торможения сердечной деятельности, которая выражена замедлением сердечного ритма и различной величиной амплитуды сокращения предсердий и желудочка. Явления торможения больше выражены на предсердиях и несколько меньше на желудочке. Как можно видеть, размыкание тока в первом случае (рис. 3) — не сразу и непродолжительно, а во втором случае (рис. 4) — после одного сокращения и продолжительно ведет к образованию частичной блокады сердца. Она выражается в том, что одному сокращению желудочка соответствуют два сокращения предсердия.

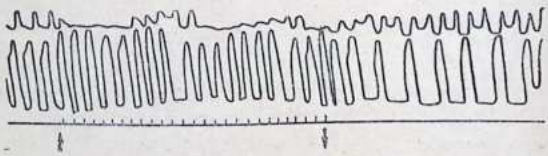


Рис. 4. Неполная блокада сердца после размыкания постоянного нисходящего тока 1,5 *мА*.

Обозначения те же, что на рис. 3.

Чем же объясняется возникновение такого явления? Здесь мы встречаемся с явлениями физиологического электротона на сердце и рассматриваем явления как результат не прямого, а обратного его влияния, т. е. как результат физиологического электротона, возникающего при размыкании нисходящего тока. Его особенность заключается в том, что повышение возбудимости и проводимости под катодом при размыкании сменяется на

понижение возбудимости и проводимости, а понижение возбудимости и проводимости под анодом в это время меняется на их повышение. Таким образом, возникший на аноде обратный анэлектротон вызвал восстановление функциональной способности венозного синуса и предсердий до исходного уровня. Вследствие этого частота и амплитуда их сокращения при чередующихся неполных расслаблениях равны исходным. На катоде обратный катэлектротон вызвал местное торможение волокон блуждающего нерва, связанного с атриовентрикулярным узлом, и частота сокращений желудочка замедлилась в два раза.

Подобные же явления имеют место и при возникновении полной блокады сердца (рис. 5).

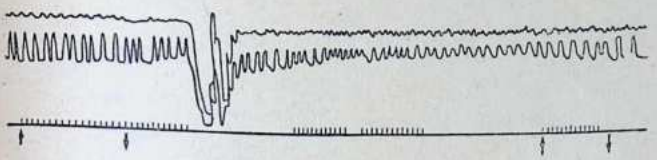


Рис. 5. Полная блокада сердца после размыкания нисходящего тока 0,75 *мА*. Обозначения те же.

Повторное влияние нисходящего постоянного тока (0,75 *мА*) на сердце, сокращающееся по типу неполной блокады, вызывает полную его блокаду. Одному сокращению желудочка теперь соответствуют 3—4 сокращения предсердия. При этом сила постоянного тока во втором случае нужна несколько бóльшая, чем при получении неполной блокады. Усиление торможения волокон блуждающего нерва к атриовентрикулярному узлу еще больше замедляет сокращения желудочка. Отсюда следует, что как неполная, так и полная блокада сердца является результатом торможения волокон блуждающего нерва, связанных с атриовентрикулярным узлом, т. е. блокада сердца есть сокращение венозного синуса и предсердий при торможении желудочка.

Степень выраженности торможения как всего сердца, так и его отделов находится в зависимости от функционального состояния продолговатого мозга (от степени его раздражения). Это отчетливо видно из опытов влияния переменного тока на сердце лягушки.

О механизме экспериментального трепетания и мерцания сердца лягушки и их различии

Трепетание и мерцание сердца клиницистами и экспериментаторами обычно рассматриваются вместе (Николаев, Арьев, Этингер, Тур, Кац, Уманский, Абдулаев, Геринг, Люис и др.). При этом между указанными явлениями они видят лишь количественную разницу.

Однако наши исследования позволяют утверждать, что между трепетанием и мерцанием, помимо количественного различия, имеются различия и качественного характера. Качественные различия являются настолько существенными, что их надо признать основными.

Данные наших исследований касаются сердца лягушки и являются продолжением наших исследований по изучению экспериментальных аритмий сердца животных. Для решения поставленной задачи нами было проведено 77 опытов с общим количеством наблюдений более 500.

Лягушка фиксировалась. Вскрывалась грудная полость и обнажалось сердце. В зависимости от цели опыта сердечная деятельность регистрировалась двумя или четырьмя рычажками.

При воздействии постоянным током на сердце неполяризующиеся электроды накладывались: один — на венозный синус, другой — на верхушку желудочка. Источником тока служила 80-вольтовая анодная батарея. В электрической цепи были потенциометр, миллиамперметр, ключ, извратитель тока (типа Поля), неполяризующиеся электроды.

При пропускании переменного тока через тело лягушки игольчатые электроды вкалывались в грудные мышцы на расстоянии 1,5 *см* от поверхности сердца. Электрическая цепь состояла из потенциометра, вольтметра, миллиамперметра, ключа, игольчатых электродов. Источником тока служила городская осветительная сеть. В необходимых случаях сердце подогревалось путем смачивания водой или рингеровским раствором соответствующей температуры. Время регистрировалось электромагнитным отметчиком.

О механизме трепетания

Для понимания основного различия между экспериментальным трепетанием и мерцанием сердца лягушки имеет важное значение представление о механизме образования этих аритмий.

Так как экстрасистолия является составной частью механизма образования трепетания предсердий и желудочка, то необходимо отметить следующие ее характерные особенности. На основании детального изучения этого явления в опытах на сердце лягушки мы пришли к выводу, что полная и неполная экстрасистола представляет собой не сокращение отдельного участка мускулатуры предсердий и желудочка типа местного (идиомускулярного) сокращения. Экстрасистола — это сокращение всего предсердия, всего желудочка при той или иной степени колебания их стенок.

В тесной связи с представлением о механизме образования экстрасистол находится представление о механизме распространения возбуждения в предсердиях и в желудочке как при нормальном, так и при экстрасистолическом их сокращении.

На основании своих исследований мы считаем, что распространение возбуждения в желудочке и предсердиях происходит обычным путем как во время нормальных сокращений, так и при экспериментальном образовании экстрасистол. Оно сводится к тому, что раздражение, нанесенное на мускулатуру предсердий или желудочка, быстро достигает соответствующего узла (синусного или атриовентрикулярного). Из узла возбуждение поступает в мускулатуру предсердий или желудочка, вызывая последовательное ее сокращение. При этом мускулатура предсердий сокращается в направлении от венозного синуса к желудочку, а мускулатура желудочка — от его верхушки к предсердиям. Никаких антиперистальтических сокращений предсердий или желудочка мы не наблюдали. Поэтому мы считаем, что в образовании экспериментальных экстрасистол обязательно принимают участие как узлы, так и проводящая система сердца.

После этих предварительных замечаний переходим к описанию механизма экспериментальных трепетаний предсердий и желудочка.

В предыдущих наших исследованиях (Механизмы патологических реакций, 11—15, 1949) было показано, что под влиянием постоянного тока восходящего направления можно получить как трепетание предсердий, так и трепетание желудочка. При этом трепетание предсердий характеризовалось мелкими и частыми сокращениями предсердий (полной или неполной экстрасистолией) и нормальной или увеличенной амплитудой, с неравномерной частотой сокращений желудочка, а трепетание желудочка характеризовалось полной и неполной экстрасистолией желудочка и нормальной или увеличенной амплитудой сокращений предсердий.

Подобная же картина наблюдалась при трепетании предсердий, возникающем под влиянием переменного тока. Механизм образования данного явления был аналогичен тому, который мы наблюдали при воздействии постоянного тока.

Приводим для иллюстрации кимографическую запись одного из наших опытов.

На рис. 6 представлено трепетание предсердий под влиянием тепла и переменного тока. Из рисунка видно, что включение переменного тока напряжением в 20 *V* вызывает остановку предсердий и неравномерные, уменьшенной амплитуды сокращения желудочка (*а*). Смачивание предсердий водой температуры 40° приводит к значительному учащению и резкому уменьшению амплитудных размахов предсердий при неравномерных и уменьшенных амплитудных размахах желудочка (*б*). Повторное смачивание предсердий водой температуры 40° ведет к еще более мелким и частым сокращениям предсердий (неполная экстрасистолия), но к более редким с неравномерной амплитудой и частотой сокращений желудочка (*в*), т. е. к такой деятельности сердца, которая характеризует трепетание предсердий. Последующее увеличение напряжения тока до 40 *V* (*г*) вызвало остановку предсердий и частые сокращения желудочка. Смачивание сердца водой температуры 50° вновь ведет к мелкой и частой экстрасистолии предсердий и неравномерным сокращениям желудочка — трепетанию предсердий (*д*). Подобная же картина трепетания предсердий наблюдается и на следующем рисунке (*е*).

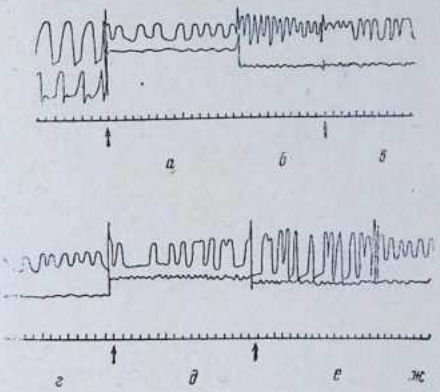


Рис. 6. Трепетания предсердий при раздражении сердца городским переменным током в сочетании с теплом.

Верхняя кривая — желудочек, средняя — предсердия, нижняя — время в секундах. Стрелки вверх — включение тока. Нижний рисунок — продолжение верхнего.

Таким образом, трепетание предсердий, полученное при пропускании переменного тока через тело лягушки, по механизму своего образования не отличается от трепетания предсердий, полученного при воздействии постоянного тока восходящего направления на сердце.

Механизм происхождения этой аритмии нервный. Основанием для такого утверждения служат данные наших наблюдений, которые были получены при изучении экстрасистолии, опыты с изучением влияния переменного тока при наложении перевязок на предсердия и на желудочек, а также опыты с изучением влияния постоянного тока восходящего направления на сердце. При этом мы считаем, что возникновение экстрасистолии предсердий связано с повышением их возбудимости, т. е. с процессами возбуждения, а замедление и неравномерность сокращений желудочка (по отношению к частоте предсердий) связано с понижением их возбудимости, т. е. с процессами торможения экстра- и интракардиальной нервной системы.

Отсюда следует, что трепетание предсердий является аритмией смешанного характера. Здесь имеют место процессы возбуждения и торможения нервной системы.

Трепетание желудочка, полученное при пропускании переменного

тока через тело лягушки, характеризуется экстрасистолией желудочка и полной остановкой (торможением) предсердий.

На рис. 7 представлена запись сердечной деятельности под влиянием переменного тока напряжением в 110 V. Из рисунка видно, что во время включения переменного тока частота и амплитуда сокращений желудочка резко изменены: они учащены и уменьшены. Одновременно с этим предсердия останавливаются в диастоле. Выключение тока ведет к длительной остановке сердечной деятельности с последующим ее восстановлением.

Изучение механизма образования трепетания желудочка под влиянием переменного тока привело нас к выводу о том, что эта аритмия является результатом одновременного возбуждения атриовентрикулярного и торможения синусного узла. В первом случае переменный ток оказывает воздействие непосредственно на атриовентрикулярный узел, а во втором он оказывает воздействие на синусный узел непосредственно и через продолговатый мозг.

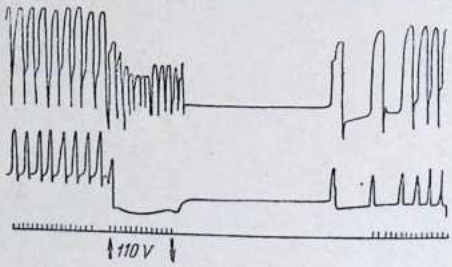


Рис. 7. Трепетание желудочка.
Верхняя кривая — желудочек, средняя — предсердия, нижняя — время в секундах. Стрелка вверх — включение, стрелка вниз — выключение переменного тока.

Таким образом, трепетание желудочка, возникающее при пропускании переменного тока через тело лягушки, несколько отличается от трепетания желудочка, возникающего при воздействии постоянного тока восходящего направления на сердце. Это отличие состоит в том, что под влиянием переменного тока наблюдается остановка (торможение) предсердий, а под влиянием постоянного тока восходящего направления — замедление (заторможенность) предсердных сокращений (по отношению к частоте сокращений желудочка). Объясняется это, повидимому, тем, что переменный ток оказывает более сильное воздействие на предсердия, чем постоянный.

Что же касается механизма происхождения трепетания желудочка как того, так и другого вида, то следует признать, что в этих случаях мы встречаемся с одновременным сочетанием процессов возбуждения и торможения экстра- и интракардиальной нервной системы.

На основании изложенного мы считаем возможным трепетание желудочка, полученное под влиянием переменного тока, объединить в одну группу с трепетанием желудочка, полученным при воздействии постоянного тока восходящего направления.

Таким образом, экспериментальные трепетания предсердий и трепетание желудочка сердца лягушки являются аритмиями с одновременным сочетанием экстрасистолии (возбуждения) одного отдела с частичным или полным торможением другого отдела: механизм их нервный.

О механизме мерцания

В этом разделе сообщения мы приводим данные наших наблюдений по изучению механизма мерцания предсердий и мерцания желудочка сердца лягушки под влиянием переменного тока. Методика исследований была прежней.

На рис. 8 представлена кимографическая запись сердечной деятельности, полученная под влиянием воздействия тепла и переменного тока. Из рисунка видно, что подогревание сердца водой температуры 50° ведет к учащению сокращений предсердий и желудочка и к увеличению их амплитуды. Последующее включение переменного тока напряжением в 10 *V*, когда температура лягушки была равной 20°, приводит к изменению сердечной деятельности, характеризующейся мелкими колебательными сокращениями предсердий и неравномерными, нормальной амплитуды сокращениями желудочка. При этом картина, наблюдаемая нами глазом, с одной стороны, и полученная кривая сердечной деятельности, с другой, позволяют полагать, что мы в этом случае наблюдали нарушение сердечной деятельности, которое соответствует мерцанию предсердий, встречающемуся в клинической практике. Более отчетливо мерцание предсердий выражено под влиянием переменного тока напряжением в 20 *V*. Оно характеризуется одновременным сочетанием мерцания предсердий на фоне их диастолы (диастолическое мерцание типа кругового ритма) с несколько замедленной (заторможенной)

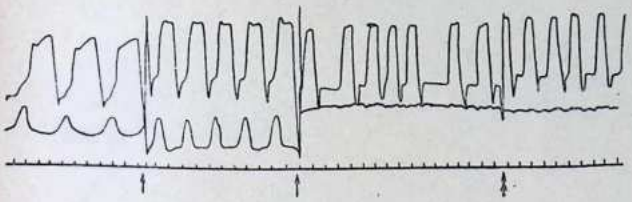


Рис. 8. Мерцание предсердий.

Верхняя кривая — желудочек, средняя — предсердия, нижняя — время в секундах. Первая вверх — включение переменного тока в 10 *V*, двойная стрелка вверх — включение, стрелка вверх — деятельность сердца при температуре лягушки +20°, вторая стрелка переменного тока в 20 *V*.

деятельностью желудочка. В мерцании предсердий встречаются процессы возбуждения мускулатуры предсердий с процессами торможения экстра- и интракардиальной нервной системы.

Анализируя кимографические записи трепетания (рис. 6) и мерцания предсердий (рис. 8) и сравнивая их между собой, необходимо заметить, что между ними есть и сходство, и глубокое различие. Сходство заключается в том, что как в первом, так и во втором случае сокращения желудочка являются нормальными по амплитуде и неравномерными по частоте. По нашему мнению, как в том, так и в другом случае деятельность желудочка заторможена влиянием переменного тока через блуждающий нерв. Глубокое же различие между ними заключается в том, что при трепетании предсердий мы имеем дело с полной или неполной их экстрасистолией, а при мерцании предсердий — с явлением кругового ритма возбуждения.

Экстрасистолия при трепетании предсердий является показателем нарушения предсердных сокращений. Однако все же экстрасистолические сокращения указывают на наличие какой-то координации между узлом, проводящей системой и мускулатурой предсердий и в той или иной степени являются такой формой сокращения, по которой еще можно сказать, что она является характерной для деятельности данного органа (предсердий). Круговой же ритм возбуждения при мерцании предсердий указывает на полное нарушение их деятельности, на отсутствие координации между проводящей системой и мускулатурой предсердий, и эта форма сокращения предсердий не является характерной для деятельности данного органа. В этом состоит коренное, качественное отличие трепетания предсердий от их мерцания.

Наблюдая глазом деятельность сердца при трепетании предсердий, мы без труда замечали учащенные с характерной волнообразностью сокращения. При наблюдении деятельности сердца при мерцании

предсердий мы всегда видели, что предсердия не сокращаются вовсе, стенка предсердия находится как бы в диастоле и испытывает частые, мелкие, по внешнему виду беспорядочные колебательные движения.

Переходим к характеристике мерцательной аритмии желудочка. Мы различаем два вида экспериментального мерцания желудочка сердца лягушки: диастолическое и систолическое.

На рис. 9 и 10 представлены кимографические записи сердечной деятельности под влиянием различных напряжений переменного тока, полученных на различных по функциональной полноценности сердцах.

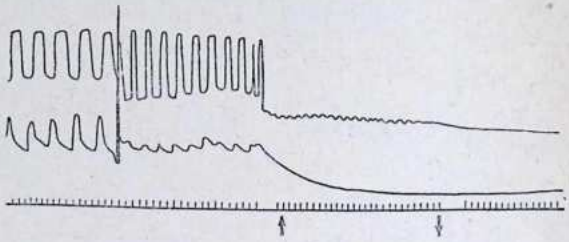


Рис. 9. Мерцание желудочка (диастолическое).
Обозначения те же, что на рис. 8. Стрелка вверх — включение, стрелка вниз — выключение переменного тока в 30 *V*.

На рис. 9 представлена запись сердечной деятельности под влиянием переменного тока после предварительного подогревания утомленного (ослабленного) сердца. Включение переменного тока напряжением в 30 *V* ведет к мерцанию (волнообразная кривая) желудочка и остановке предсердий. При этом видно, что мерцание желудочка наблюдается на фоне его диастолы. Выключение тока ведет к полной остановке сердца. На этом рисунке изображено диастолическое мерцание желудочка, которое характеризуется наличием кругового ритма возбуждения желудочка.

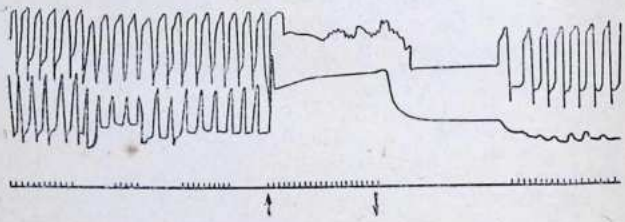


Рис. 10. Мерцание желудочка (систолическое).
Обозначения те же.

На рис. 10 представлена запись сердечной деятельности под влиянием переменного тока на предварительно подогретое водой температуры 50° неутомленное сердце. Включение переменного тока напряжением в 100 *V* ведет к мерцанию желудочка и остановке предсердий. При этом мерцание желудочка наблюдается на фоне систолического его сокращения. Выключение тока ведет к полной остановке сердца с последующим восстановлением нормальной его деятельности. Здесь же мы наблюдаем систолическое мерцание желудочка, по своему характеру напоминающее зубчатый тетанус поперечнополосатой мышцы.

Диастолический тип мерцания возникает на утомленном сердце под влиянием переменного тока небольшого напряжения (20—30 *V*), а систолический тип — на неутомленном сердце под влиянием переменного тока большого напряжения (больше 80 *V*), причем после предварительного его подогревания.

По механизму образования мерцание желудочка как систолического, так и диастолического характера — это аритмия, где имеет место систолическое (типа зубчатого тетануса поперечнополосатой мускулатуры) или диастолическое (типа кругового ритма возбуждения) мерцание желудочка в сочетании с торможением предсердий.

По наличию процессов возбуждения и торможения как диастолическое, так и систолическое мерцание желудочка связано с одновременным сочетанием непосредственного возбуждения мускулатуры желудочка с торможением предсердий через экстра- и интракардиальную нервную систему.

Сравнивая между собой трепетание (рис. 6) и мерцание желудочка как систолического (рис. 8), так и диастолического (рис. 9) типа, необходимо заметить, что при трепетании желудочка мы имеем экстрасистолию его, а при мерцании — или сокращения типа кругового ритма возбуждения, или же сокращения типа зубчатого тетануса поперечнополосатой мышцы. В первом случае (при трепетании) форма сокращения является характерной для сердца, во втором же случае (при диастолическом и систолическом мерцании) форма сокращения не характерна для сердца. В этом состоит их основное качественное отличие друг от друга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании наших опытов мы считаем, что механизм торможения и блокады сердца нервный. В основе их происхождения лежит развитие процессов торможения в нервной системе — в продолговатом мозгу.

На основании изложенного мы можем сказать, что экспериментальное трепетание предсердий и желудочка отличается от экспериментального мерцания предсердий и желудочка сердца лягушки не только количественно, но и качественно.

Качественное различие заключается в том, что:

а) экспериментальное трепетание предсердий и желудочка по механизму образования — это сочетание экстрасистолии предсердий или желудочка с частичным или полным их торможением, а экспериментальное мерцание предсердий и желудочка — это сочетание систолического (типа зубчатого тетануса поперечнополосатой мышцы) или диастолического (типа кругового ритма возбуждения) мерцания того или другого отдела сердца с их торможением;

б) по преобладанию процессов возбуждения и торможения экспериментальное трепетание предсердий и желудочка — это аритмии смешанного характера с одновременным сочетанием возбуждения и торможения экстра- и интракардиальной нервной системы, а мерцание предсердий и желудочка — это одновременное сочетание возбуждения мускулатуры одного отдела с торможением экстра- и интракардиальной нервной системы другого отдела сердца.

Механизм происхождения экспериментального трепетания предсердий или желудочка всегда связан с возбуждением экстра- и интракардиальной нервной системы, а экспериментального мерцания их — с возбуждением мускулатуры сердца.

Нам представляется, что подобные различия имеют место при трепетании сердца теплокровных животных и человека.

———

ЛИТЕРАТУРА

Абдулаев Д. М. К вопросу о патогенезе мерцания предсердий при артериосклерозе. Тер. арх., 1935.

Аршавский И. А. О длительной остановке сердца при длительном раздражении блуждающего нерва. Русск. физиол. журн., XIII, 6, 648—53, 1930.

Арьев М. Мерцательная аритмия и ее лечение. 1924.

Кац Г. И. Материалы к вопросу о лечении мерцательной аритмии. Тер. арх., 7, 229, 1929.

Люис. Физиология и патология сердца. М., 1923.

Николаев П. Н. Тиреотоксикозы и мерцательная аритмия. Сов. клиника, XIX, 5—8, 1933.

Полумордвинов Д. О переходе возбуждения с предсердий на желудочек сердца лягушки. Уч. записки Казан. ун-та, XII, 1—12, 1909.

Полумордвинов Д. О роли нервных клеток сердца. Уч. записки Казан. ун-та, VII—VIII, 1—13, 1909.

Смирнов А. И. К вопросу о влиянии экстракардиальной нервной системы на сердце. Арх. биол. наук, 37, 1, 1935.

Тур А. Ф. Электрокардиографические и клинические наблюдения над мерцательной аритмией и лечением ее хинидином. Медико-биол. журн., 4, 64, 1929.

Уманский С. И. О пароксизмальной форме мерцательной аритмии. Тер. арх., 10, 2, 155, 1932.

Этингер Я. Г. К клинике расстройства сердечного ритма. Вестн. совр. мед., 6—7, 1928.

Lewis. The nature of flutter and fibrillation of the auricles. Brit. med. J., 551—590, 1921.

ПРИМЕНЕНИЕ КАЛОРИМЕТРА С АВТОМАТИЧЕСКИ УПРАВЛЯЕМОЙ ОБОЛОЧКОЙ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ МЕЛКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Л. Н. Курбатов, А. Я. Абрамов, Ю. С. Вайль, Л. К. Чередниченко

Для решения вопросов, связанных с терморегуляцией в норме и патологии, часто возникает необходимость в использовании калориметра — прибора, дающего суммарное представление о теплопродукции целого организма.

Первая совершенная калориметрическая установка была построена русским патологом В. В. Пашутиным в конце прошлого века. Его калориметр послужил в дальнейшем образцом для многих других калориметрических моделей в нашей стране и за рубежом. В калориметре Пашутина и других аналогичных ему установках потери тепла в окружающую среду исключались путем очень сложного и кропотливого подсчета различного рода поправок; сложность этих расчетов затрудняет оценку величины погрешности.

Современные калориметры обычно громоздки и дороги. Отчасти поэтому прямая калориметрия мало используется в практике. Ее заменяют непрямыми исследованиями энергетики путем измерения внешнего газообмена.

Задача нашей работы состояла в постройке и испытании простой модели физиологического калориметра, рассчитанной для производства опытов на мелких экспериментальных животных (мышах) за сравнительно короткие отрезки времени.

Одним из самых последних достижений калориметрической техники является калориметр с управляемой оболочкой, осуществленный А. В. Киселевым и др. для измерения теплот адсорбций. В этом приборе с помощью специальной схемы температура оболочки, окружающей калориметрический сосуд, автоматически поддерживается одинаковой с температурой последнего, в результате чего все виды теплопотерь сводятся к крайне малым значениям; это выгодно отличает указанный прибор от известных до сих пор типов калориметров. В настоящей статье описывается построенная по аналогичному принципу модель физиологического калориметра, предназначенная, как уже сказано, для измерения теплопродукции мелких экспериментальных животных (мышей).

Установка состоит из четырех основных узлов:

1) калориметрического стакана, в который помещается животное,

2) термостатирующей оболочки,

3) терморегулирующей схемы, автоматически поддерживающей одинаковыми температуры стакана и оболочки, и

4) измерительной схемы, включающей в себя устройство для градуировки прибора.

Калориметрический стакан в виде полого цилиндра объемом 1200 $см^3$ сделан из красной меди. На боковой поверхности стакана выбраны три винтовых канавки для намотки термометров сопротивления и подогревной спирали. Для предотвращения повреждения проволоки на стакан надета тонкостенная латунная гильза. Все отверстия и щели в стакане пропаяны для достижения герметичности. Сверху стакан имеет внутренний фланец, к которому на трех болтах крепится герметически закрывающаяся крышка. Через фланец пропущены три металлических трубочки для вентиляции и забора проб воздуха.

Термостатирующая оболочка выполнена в виде бачка из жести, в который налит керосин (5,5 *л*). Стенки бачка двойные; между ними проложен войлок (для уменьшения потерь тепла). Для помещения стакана сделано из жести специальное гнездо. Для

энергичного размешивания керосина применяется мешалка в виде архимедова винта, укрепленная на специальном кронштейне. Мотор мешалки находится рядом на стене. Мешалка помещена в открытую снизу трубу, имеющую наверху два отростка, направленные в сторону стакана, — этим достигается эффективное перемешивание жидкости. В этой же трубе, ниже мешалки, расположены два электрические нагревателя.

Основой терморегулирующей схемы являются два болометра (термометра сопротивления), расположенные один — на стенке калориметрического стакана («регулирующей»), другой — в керосине, вокруг гнезда для стакана («следящий»). «Регулирующий» болометр изготовлен из медной проволоки ПЭЛ диаметром 0,05 *мм*, длиной 27 *м*. Проволока была сложена вшестеро и склеена масляным лаком; получившийся относительно прочный шнур наматывался в канавку на стакане. «Следящий» болометр из 43 *м* такой же проволоки намотан на специальный каркас из стеклянных трубок.

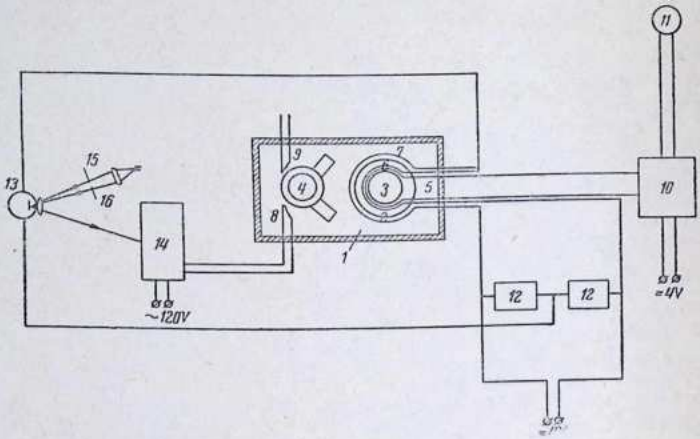


Схема калориметрической установки.

1 — бак с двойными стенками для керосина; *2* — гнездо для калориметрического стакана; *3* — калориметрический стакан; *4* — мешалка в трубе с отростками; *5* — болометр, измеряющий температуру стакана; *6* — болометр регулирующий; *7* — болометр следящий; *8* — нагреватель, питаемый фотореле; *9* — нагреватель вспомогательный; *10* — мост МВЛ-47 для измерения температуры стакана; *11* — гальванометр ГЭС-47; *12* — магазины сопротивлений МСР-47, образующие с болометрами *6* и *7* схему моста; *13* — гальванометр, управляющий фотореле; *14* — фотореле; *15* — осветитель фотореле; *16* — щель.

Болометры включены в схему моста Уитстона, два других плеча которой составлены двумя магазинами типа МСР-47. На одном из магазинов установлено некоторое постоянное сопротивление. Устанавливая на другом магазине различные сопротивления, можно достичь равновесия моста при любой разности температур между керосином и калориметрическим стаканом и, в частности, при разности температур равной нулю. Положение равновесия грубо определяется стрелочным гальванометром типа ГМП и затем точно устанавливается с помощью зеркального гальванометра; «зайчик», отраженный от последнего, падает на фотореле, установленное таким образом, чтобы в положении равновесия моста ток через реле не шел. Фотореле собрано по схеме, приведенной на рисунке. В цепь реле включен один из нагревателей оболочки. Второй нагреватель служит для грубой подгонки температуры и включается вручную.

В целом терморегулирующая схема работает следующим образом. К началу опыта температура керосина устанавливается немного ниже температуры калориметрического стакана. Тогда при включении схемы равновесия моста не будет, через гальванометр пойдет ток и «зайчик» уйдет с щели фотоэлемента. В цепи реле при этом будет идти ток, который нагревает керосин. Когда температура керосина станет равной температуре стакана, «зайчик» упадет на щель фотоэлемента, ток в цепи реле прекратится и керосин перестанет греться. Как только в результате выделения тепла животным температура стакана станет хотя бы немного выше температуры керосина, равновесие снова нарушится, «зайчик» сойдет со щели, реле сработает и керосин снова начнет подогреваться и т. д. Таким образом, температура керосина все время автоматически

поддерживается одинаковой с температурой стакана, и поэтому нет причин для перехода тепла от стакана к керосину или наоборот. Практически оказывается вполне возможным поддерживать разность температур между стаканом и оболочкой меньше 0,01°, а в специальных опытах — даже еще меньше.[1]

Температура калориметрического стакана измеряется с помощью болометра (такой же конструкции, как описанный выше «регулирующий»), включенного в схему моста Уитстона МВЛ-47 с зеркальным гальванометром. Тот же гальванометр через переключатель с шунтом используется для измерения температуры тела мыши при помощи термопары. Как обычно, параллельно зеркальному гальванометру включен для грубой подгонки стрелочный. Чувствительность гальванометра и точность моста позволяют измерять температуру с точностью до 0,002°.

Общая схема установки приведена на рисунке.

Для градуировки прибора внутрь стакана помещалась константановая спираль, которая подогревалась током, измеряемым точным миллиамперметром. В результате были найдены следующие константы прибора: температурный коэфициент болометра — 0,92 *ом/градус*, теплоемкость калориметра — 159 *кал/град*. Отсюда следует, что изменение сопротивления измерительного болометра на 1 *ом* происходит при выделении в калориметре 173 калорий. Определенный двумя независимыми методами теплообмен калориметра с оболочкой оказался порядка 1,2—1,6 милликалорий в секунду, что составляет по отношению к теплоте, выделяемой мышью (100—150 милликалорий в секунду), 1—2%. Так как все остальные причины ошибок дают в сумме погрешность меньше 1% измерений, ошибка для описанной установки равна примерно 2%.

Таким образом, в результате настоящей работы создана установка, которая позволяет измерять теплопродукцию мелких экспериментальных животных с ошибкой около 2%. Обращение со смонтированной и отрегулированной установкой несложное, методика расчетов крайне проста. Измерения производятся быстро и в любой момент, что дает возможность находить не только общее количество выделяемого тепла, но и ход теплопродукции со временем.

По ходу работы температура стенки калориметра возрастала на 0,4—1,2°. Как показали дальнейшие опыты на животных (см. таблицу), это повидимому, не отразилось на результатах опытов.

Для вычисления количеств тепла, измеренных прямым путем, применялась следующая формула:

$$Q = \Delta R \cdot 173 + A \cdot t + MC\,(t^0_k - t^0_н)$$

В этой формуле:

Q — количество тепла в малых калориях,

ΔR — изменение сопротивления магазина от момента начала измерения до момента его окончания (в омах),

A — поправочный коэфициент на теплообмен; значение коэфициента вычислено и имеется в специальной таблице,

t — продолжительность опыта в минутах,

M — вес мыши в граммах,

t^0_k — температура тела мыши в конце опыта,

$t^0_н$ — температура тела мыши в начале опыта,

C — теплоемкость тела мыши, принимаемая за 0,83.

Принцип определения теплопродукции по газообмену сводился к следующему.

Мышь находилась в герметически закрытом калориметрическом стакане, объемом в 1200 *см*³. По ходу опыта животное поглощало кислород и выделяло угольную кислоту, что приводило к изменению газового состава окружающего воздуха. Спустя определенное время пребывания мыши в стакане из него забиралась проба воздуха для анализа в аппарате Холдена на кислород и углекислоту. Объем воздуха в стакане за вычетом объемов испытуемой мыши и ряда других предметов (см. ниже)

[1] В результате не вполне удачной конструкции первой модели калориметра требовалось вносить поправку на теплообмен через крышку. Эта поправка достигала в некоторых опытах 3—5%. Для вычисления поправки был построен специальный график. Необходимость внесения этой поправки не связана с принципом действия прибора и будет устранена в изготовляемой сейчас второй его модели.

с учетом атмосферного давления и температуры воздуха во время опыта приводился к нормальным условиям (760 *мм* ртутного столба, 0° и сухости). От этого исправленного объема (с учетом процентного содержания кислорода и углекислоты) высчитывался объем поглощенного кислорода и выделенной углекислоты за минуту. Теперь при помощи дыхательного коэфициента находился соответствующий ему калориметрический коэфициент кислорода и высчитывалась теплопродукция. Далее сравнивалась теплопродукция, определенная прямым путем, с теплопродукцией, высчитанной по газообмену, т. е. производилось сопоставление прямой и непрямой калориметрии за одинаковые отрезки времени (1 минуту).

№	Вес мыши в *г*	Температура комнаты в градусах	Увеличение температуры стенки калориметра по ходу опыта в градусах	Продолжительность опыта в мин.	№	Вес мыши в *г*	Температура комнаты в градусах	Увеличение температуры стенки калориметра по ходу опыта в градусах	Продолжительность опыта в мин.
1	18 2	17,0	0,4	20,0	17	14,0	21,4	0,8	24,7
2	17,5	17,0	0,8	19,0	18	19,3	20,3	0,7	23,3
3	18,0	16,0	0,5	23,0	19	14,8	20,9	0,6	23,6
4	19.5	15,8	0,6	22,5	20	17,1	20,1	0,9	25,6
5	16,0	18,3	0,7	23,2	21	13,3	19,3	0,5	26,4
6	18,5	19,0	1,0	23,7	22	14,8	20,0	0,6	22,6
7	16,0	16,2	0,8	24,5	23	16,0	20,1	0,9	21,0
8	16,5	16,4	0,9	23,5	24	17,8	20,0	1,0	25,2
9	19,0	19,5	0,65	24,3	25	14,6	20,5	0,4	24,1
10	20,0	18,0	0,9	22,0	26	17,2	19,0	0,9	23,4
11	22,8	19,3	1,2	26,0	27	21.8	19,0	0,9	24,2
12	21,0	18,5	1,0	24,5	28	13,0	18,3	0,6	24.2
13	19,7	18,8	0,6	25,6	29	13.5	18,1	0,9	23,9
14	24,0	17,1	1,1	24,6	30	17,0	18,7	0,4	22,6
15	20,4	19,7	0,9	24,6	31	13,7	19,5	0,7	23,3
16	16,5	19.9	0,75	23.8	32	13,7	19,7	0,7	26,4

Для забора пробы воздуха служили следующие приспособления. Как указывалось выше, в верхнем внутреннем фланце стакана имелись три металлические трубочки. Первая снаружи соединялась с резиновой грушей объемом в 75 *см*³. С внутренней стороны эта трубочка соединялась со стеклянной, доходившей до самого дна стакана. При помощи этой груши стакан вентилировался по ходу опыта. Ко второй трубочке изнутри стакана привязывался баллон из тонкой резины, объемом в 20 *см*³. Из третьей трубочки засасывался воздух в аппарат Холдена. Назначение резинового баллона состояло в поддержании нормального атмосферного давления внутри калориметрического стакана при заборе воздушной пробы. В момент взятия пробы воздух входил в баллон и расширение его компенсировало уменьшение объема воздуха в стакане.

Общий ход работы был таков. Установка проверялась и регулировалась, как указано выше. Подопытной мыши в задний проход вставлялась термопара из медной и константановой проволоки диаметром 0,2 *мм*. Термопара прикреплялась к хвосту при помощи тонкой полоски липкого пластыря. Опыт работы показал, что такая термопара обычно не беспокоила мышь. Она оставалась в ее теле до самого конца опыта. Перед началом опыта стакан вентилировался воздуходувкой. Далее мышь с введенной ей термопарой сажалась в стакан, крышка герметически завинчивалась и начинался опыт. Он длился от 19 до 26,4 минуты. По ходу опыта воздух в стакане перемешивался грушей (чтобы избежать скопления углекислоты на дне). Измерялась температура тела мыши (в начале опыта, по ходу его и в конце). По окончании опыта бралась проба воздуха для газового анализа.

Всего мы поставили 32 опыта по измерению теплопродукции у нормальных мышей. Результаты их даны в таблице. Как видно из таблицы,

в большинстве опытов (25 из 32) разница между прямой и непрямой калориметрией составляла 0,3—3%, т. е. находилась в пределах точности прибора. Для сравнения можно привести данные Студенского, работавшего на калориметре системы Пашутина. По его данным, разница между величинами теплопродукции, вычисленной прямым и непрямым путем, составляла 0,5—2,6%. В его опытах животное исследовалось за длительное время (часы и сутки); у нас же наблюдения велись в пределах получаса.

Одной из причин расхождения между обоими измерениями можно считать сравнительно короткий срок измерения теплопродукции. Кроме

Изменение температуры тела мыши по ходу опыта в градусах	Величина теплопродукции в малых калориях (за мин.)		Разница между прямой и непрямой калориметрией (в %). Прямая калориметрия больше (+) и меньше (—) непрямой калориметрии	Изменение температуры тела мыши по ходу опыта в градусах	Величина теплопродукции в малых калориях (за мин.)		Разница между прямой и непрямой калориметрией (в %). Прямая калориметрия больше (+) и меньше (—) непрямой калориметрии
	по результатам прямой калориметрии	по измерению внешнего газообмена			по результатам прямой калориметрии	по измерению внешнего газообмена	
+0,5	7,2	7,02	+2,5	+1,2	7,01	6,98	+0,4
+0,8	7,27	7,5	—3,0	+0,3	7,07	6,85	+3,2
—0,6	8,87	8,9	—0,3	—0,05	6,49	6,49	0
—1,0	9,15	9,13	+0,3	+0,2	8,11	8,35	—2,9
—0,3	7,28	7,47	—2,6	+1,1	4,63	4,41	+4,7
0	8,39	8,57	—2,0	+2,0	7,46	7,21	+3,3
+0,6	7,65	7,6	+0,7	0	8,7	8,7	0
—1,1	7,26	7,68	—5,0	+0,3	9,05	9,03	+0,2
+2,5	7,56	7,6	—0,5	0	6,85	6,02	—2,4
+0,1	7,93	7,96	—0,3	+0,15	8,34	8,58	—3
+0,4	9,08	9,13	—0,6	+0,6	8,62	8,58	+0,6
—2,9	8,18	8,19	—0,1	+2,0	7,07	6,75	+4,6
—0,7	4,66	4,99	—5,0	+0,2	8,27	8,63	—4,0
+1,6	11,12	10,55	+5,0	+0,2	8,56	8,68	—1,3
+0,3	8,01	7,55	+6,0	+1,0	7,29	7,13	+2,2
+0,1	7,06	6,9	+3,0	+1,1	7,00	7,09	—1,3

того, имело место измерение по ходу опытов температуры тела мышей. В части наблюдений она в конце опыта на 0,1—2,5° превышала исходную температуру. Тогда часто данные прямой калориметрии были несколько выше, чем непрямой. В других опытах ректальная температура падала на 0,05—2,9° ниже исходной. В этих случаях калории, высчитанные по газообмену, превосходили определенные по теплоотдаче.

Для вычисления теплопродукции прямым путем мы учитывали эти температурные сдвиги. Однако они могли привести к некоторому изменению реакций, обусловивших расхождение между данными прямой и непрямой калориметрии.

В большинстве опытов накопление углекислоты в стакане не превышало 3%. Эта концентрация углекислого газа не могла значительно отразиться на состоянии подопытного животного. Кроме того, она считается допустимой для методики «закрытого» определения внешнего газообмена.

В предлагаемой методике определение теплопродукции ведется за короткие отрезки времени. При этом несколько меняется окружающая животное газовая среда. В этом заключается недостаток метода. Вместе с тем он имеет и ряд преимуществ. Он прост и доступен; в нем легко исключается влияние теплообмена с внешней средой, теплопродукция измеряется быстро, что позволяет определять ход ее со временем. Точность его удовлетворительна.

СБОРНИКИ РАБОТ, УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ, МОНОГРАФИИ И ДИССЕРТАЦИИ, ВЫПУЩЕННЫЕ ЛАБОРАТОРИЕЙ И КЛИНИКОЙ

Сборники

1. Механизмы патологических реакций, вып. 1, Л., 1939, изд. 3-го Лен. мед. ин-та.
2. То же, вып. 2, Л., 1940. Изд. ВММА.
3. То же, вып. 3, 1941. Изд. ВММА.
4. То же, вып. 4, Киров обл., 1942. Изд. ВММА.
5. То же, вып. 5, Киров обл., 1943. Изд. ВММА.
6. То же, вып. 6. Киров обл., 1943. Изд. ВММА.
7. То же, вып. 7—8, Л., 1945. Изд. ВММА.
8. То же, вып. 9—10, 1947. Изд. ВММА.
9. То же, вып. 11—15, Л., 1949. Изд. ВММА.
10. Каузалгия. Сборник работ. Л., 1946, Изд. ВММА.

Учебные пособия

1. Методические разработки к практическим занятиям по патологической физиологии. Под редакцией проф. В. С. Галкина. Составили Абрамов А. Ф., Аверьянов В. А., Бухтияров А. Г., Вайль Ю. С., Жербин Е. А., Козлов В. А., Константинов В. А., Курбатов Л. Н., Лапицкий Д. А., Майстрах Е. В., Чередниченко Л. К., Юхлов А. К.

Вып. 1. Патогенное действие уменьшения кислорода во вдыхаемом воздухе. Л., 1949. Изд. ВММА.

Вып. 2. Роль внешней среды в изменении реактивности организма. Л., 1949. Изд. ВММА.

Вып. 3. Изменение реактивности организма посредством воздействия на центральную нервную систему. Л., 1949. Изд. ВММА.

Вып. 4. Взаимоотношения между раздражителем и организмом: вызывание различных реакций одним раздражителем. Л., 1949. Изд. ВММА.

2. Методические указания к практическим занятиям по нейрохирургии. Под редакцией проф. В. С. Галкина. Составил Н. С. Мисюк.

В. А. Козлов и Н. Д. Монастырский. Открытие столбнячной палочки. Учебно-методическое пособие для курсантов и слушателей ВММА.

6. Боевая травма нервной системы, Краткое наставление по распознаванию, лечению, транспортировке. Киров обл., 1943. Изд. ВММА.

Монографии

1. Наумова О. А. Опыт создания и проявления готовности к эпилептическому приступу. Экспериментальное исследование. Л., 1940. Изд. 3-го Лен. мед. ин-та.

2. Вайнберг И. С. Материалы к семиологии поражений подбугровой области. Л., 1940. Изд. Лен. ГИДУВ.

3. Федоров И. И. О центральном управлении обменом веществ (углеводный обмен и окислительно-восстановительные процессы). Экспериментальное исследование. Л., 1941. Изд. ВММА.

4. Галкин В. С. О наркозе. Новые экспериментальные материалы. Киров обл., 1944. Изд. ВММА.

5. Карпов Н. А. О механизме тонзиллогенных процессов. Л., 1945. Изд. Лен. ГИДУВ.

6. Федоров И. И. Очерки по переливанию крови. Л., 1946. Изд. ВММА.

7. Савченко В. А. К механизму действия инсулина и адреналина (условнорефлекторные гипогликемия, глюкозурия и гипергликемия). Экспериментальное исследование. Л., 1946. Изд. ВММА.

8. Гармашева Н. Л. Экспериментальный инфекционный эндометрит. Л., 1947. Изд. ЦИАГ.

9. Титаренко А. М. Военно-врачебная экспертиза рядового состава пехоты при последствиях огнестрельных ранений конечностей и позвоночника. Л., 1947. Изд. ВММА.

10. Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л., 1948. Изд. ВММА.
11. Мищук Н. Н. Метод электрометрического исследования потоотделения и опыт его применения в эксперименте и клинике. Л., 1948. Изд. Лен. ин-та физиотерапии и курортологии.
12. Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Экспериментальное исследование. Л., 1949. Изд. ВММА.

Тезисы и авторефераты диссертаций

1. Наумова О. А. Опыт создания и проявления готовности к эпилептическому приступу. Экспериментальное исследование. Л., 1939. Изд. Лен. ГИДУВ.
2. Вайнберг И. С. Материалы к семиологии поражений подбугровой области. Л., 1939. Изд. Лен. ГИДУВ.
3. Федоров И. И. О центральном управлении обменом веществ (углеводный обмен и окислительно-восстановительные процессы). Экспериментальное исследование. Л., 1941. Изд. Лен. ГИДУВ.
4. Савченко В. А. К механизму действия инсулина и адреналина (условнорефлекторные гипогликемия, глюкозурия и гипергликемия). Экспериментальное исследование. Л., 1941. Изд. Лен. ГИДУВ.
5. Карпов Н. А. О механизме тонзиллогенных процессов. Л., 1942. Изд. Лен. педиатрич. ин-та.
6. Липская Е. В. К механизму действия иприта (действие иприта на нервный аппарат). Экспериментальное исследование. Киров обл., 1944. Изд. ВММА.
7. Булыгинский Г. Н. К учению о внешней секреции поджелудочной железы человека. Л., 1945. Изд. ВММА.
8. Мищук Н. Н. Метод электрометрического исследования потоотделения и опыт его применения в эксперименте и клинике. Л., 1945. Изд. Лен. ГИДУВ.
9. Гармашева Н. Л. Экспериментальный инфекционный эндометрит. Л., 1946. Изд. ВММА.
10. Седина Н. С. Изменения во внутренних органах при экспериментальной эпилепсии. Л., 1946. Изд. ВММА.
11. Волынская Р. И. К механизму лейкоцитоза. Экспериментальное исследование. Л., 1946. Изд. ВММА.
12. Титаренко А. М. Военно-врачебная экспертиза рядового состава пехоты при последствиях огнестрельных ранений конечностей и позвоночника. Л., 1947. Изд. ВММА.
13. Лапицкий Д. А. Опыт функционального анализа некоторых патологических процессов. Л., 1947. Изд. ВММА.
14. Миссюк Н. С. О лечении артериальной гипертонии. Л., 1948. Изд. ВММА.
15. Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Экспериментальное исследование. Л., 1948. Изд. Лен. ГИДУВ.
16. Майстрах О. В. О значении уровня сахара крови и величины внешнего газообмена для течения экспериментальной эпилепсии. Л., 1948. Изд. ВММА.
17. Жербин Е. А. Влияние одиночного эпилептического приступа на секреторный и экскреторный процессы. Л., 1949. Изд. ВММА.
18. Зальцман Г. Л. О нервном механизме гетеротрасфузионного шока. Л., 1949. Изд. ВММА.
19. Ульрих Е. С. Электрометрический способ исследования мышечного тонуса и опыт его практического применения. Л., 1949. Изд. ВММА.
20. Аксенов М. Д. Экспериментальные аритмии сердца лягушки. Л., 1949. Изд. ВММА.
21. Тылевич И. М. Некоторые закономерности субординации и их диагностическое значение. Л., 1949. Изд. ВММА.
22. Смирнов В. Е. Гальванизация головного мозга и ее клиническое значение. Л., 1949. Изд. ВММА.
23. Козлов В. А. Влияние длительного наркоза на инфекционный процесс в эксперименте. Л., 1949. Изд. ВММА.
24. Юхлов А. К. Гистологические изменения в центральной нервной системе при экспериментальной эпилепсии. Л., 1949. Изд. ВММА.
25. Галкин Н. В. Константа аккомодации фосфена в клинике глазных болезней. Л., 1953. Изд. Лен. ГИДУВ.
26. Британишский Г. Р. Нарушения сердечной деятельности при изменении функционального состояния центральной нервной системы (экспериментальные материалы). Л., 1954. Изд. Лен. ГИДУВ.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

От редактора 3

1. В. С. Галкин. Опыт применения метода условных рефлексов в повседневной практике патофизиолога 4
2. Н. Н. Константинова и И. М. Тылевич. Изменение функционального состояния нервной системы при систематическом введении гексобарбитона молодым растущим крысам 39
3. Н. Н. Константинова. Изменения внешнего газообмена у крыс в различных стадиях гексобарбитонового наркотического сна и условнорефлекторное воспроизведение этих изменений 45
4. И. М. Тылевич. Влияние гальванизации головного мозга на течение барбитурового наркоза 56
5. Н. Н. Константинова. О терморегуляции в барбитуровом наркозе . 63
6. В. А. Козлов и В. А. Константинов. К вопросу о влиянии наркоза на течение кислородного голодания 71
7. В. А. Козлов и Л. Я. Эберт. К механизму экспериментального пневмококкового сепсиса белых мышей. Сообщение 5. Влияние различных наркотиков на развитие сепсиса 81
8. Р. Х. Яфаев. Некоторые особенности течения экспериментальной инфекции при заражении белых мышей микробом дизентерии Крузе-Зонне под наркозом 91
9. Н. Н. Константинова. Перегревание и переохлаждение крыс в барбитуровом наркозе 104
10. Е. В. Майстрах и Г. Ф. Милюшкевич. Окислительные процессы в барбитуровом и морфинно-хлороформно-эфирном наркозах. Сообщение 1. Газы крови 116
11. Е. В. Майстрах и Г. Ф. Милюшкевич. Окислительные процессы в барбитуровом и морфинно-хлороформно-эфирном наркозах. Сообщение 2. Сумма органических кислот, молочная и пировиноградная кислоты, каталазная активность и щелочной резерв крови 130
12. Е. В. Майстрах и Г. Ф. Милюшкевич. Белковый обмен и хлориды крови в барбитуровом и морфинно-хлороформно-эфирном наркозах . . . 150
13. К. Г. Малышева. К механизму лейкопении, возникающей в пентоталовом наркозе 169
14. А. Г. Бухтияров и Е. П. Поболь. О внутриартериальном и внутривенном введении алкоголя и хлористого натрия при кровопотере и травматическом (операционном) шоке 176
15. А. Г. Бухтияров и Н. К. Горбадей. Материалы к вопросу о разных хеморецепторных зонах 183
16. Е. П. Поболь. О действии некоторых лекарственных веществ в наркозе при внутрисосудистом их введении 191
17. А. Г. Бухтияров, И. И. Исаков, Б. З. Фрумкин. Электрокардиографические изменения при внутриартериальном и внутривенном введении хлористого натрия и хлористого кальция 202
18. А. Г. Бухтияров и Е. П. Поболь. Изменение количества сахара, лейкоцитов и эритроцитов крови после внутриартериального и внутривенного введения хлористого натрия 209
19. Е. П. Поболь. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей при морфинном возбуждении 216
20. Н. К. Горбадей. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей при разном водно-пищевом режиме . 224
21. А. Г. Бухтияров. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей переохлажденному организму . . . 234
22. Е. В. Майстрах. Угнетение обмена и чувствительность к аноксии . . . 245
23. И. М. Тылевич. Влияние катодизации головного мозга на скорость восстановления жизненных функций переохлажденного животного 258
24. Н. С Седина. Попытка применения никотиновой кислоты для восстановления жизненных функций переохлажденного животного 263
25. Е. В. Майстрах. Токсическое действие углекислоты при согревании и охлаждении тела мышей 269

Стр.

26. А. М. Титаренко. Функциональное состояние органов чувств у больных эпилепсией. Исследование органа вкуса 276
27. А. Г. Бухтияров и М. Г. Гольдберг. О временном выключении зрения и слуха как лечебном приеме у больных эпилепсией (клинические наблюдения) 295
28. А. М. Титаренко. Двигательная и чувствительная хронаксия у больных эпилепсией 301
29. А. М. Титаренко. Электроэнцефалографические наблюдения при анэлектротоне головного мозга у больных эпилепсией 307
30. А. К. Юхлов. Гистологические изменения в центральной нервной системе при экспериментальной эпилепсии. Сообщение 1. Камфорная и желчевая эпилепсия кошек, камфорная и метразоловая эпилепсия крыс, желчно-морфинная эпилепсия кошек 313
31. А. Е. Захарова и А. К. Юхлов. Гистологические изменения в центральной нервной системе при экспериментальной эпилепсии. Сообщение 2. Хроническая „электрическая" эпилепсия собак 326
32. А. К. Юхлов. Гистологические изменения в центральной нервной системе при экспериментальной эпилепсии. Сообщение 3. Купирование экспериментальной эпилепсии кураризацией и гипервентиляцией 339
33. Е. Ф. Давиденкова-Кулькова. Попытка воспроизведения диэнцефальных припадков механическим раздражением подбугровой области . . 346
34. Е. Ф. Давиденкова-Кулькова. Особенности судорожных припадков при прямом раздражении подбугровой области электрическим током . 353
35. Е. Ф. Давиденкова-Кулькова. Опыты с раздражением подбугровой области эманацией радия 361
36. В. А. Козлов. Течение камфорной эпилепсии у различных животных . 369
37. В. А. Козлов и Т. П. Якимова. О действии камфоры на лягушек . . 375
38. Т. П. Якимова. Камфорная эпилепсия мышей при различной температуре 378
39. Т. П. Якимова. Влияние температуры среды на эпилептогенное действие камфоры. Анализ механизма быстрой смерти при камфорной эпилепсии белых мышей и крыс в условиях перегрева 387
40. Н. С. Седина. Хронаксия кожной чувствительности при приеме никотиновой кислоты 399
41. Н. С. Седина. Изменение эффекта действия никотиновой кислоты у ваготомированных собак 405
42. Н. С. Седина. Изменения сахарной кривой и реактивности организма после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов. Сообщение 1. Поведение животных и течение алиментарных сахарных кривых в разные сроки после операции 411
43. Н. С. Седина. Изменения сахарной кривой и реактивности организма после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов. Сообщение 2. Действие адреналина и инсулина 419
44. Н. С. Седина. Изменения сахарной кривой и реактивности организма после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов. Сообщение 3. Условнорефлекторные алиментарные изменения уровня сахара крови . . . 426
45. И. М. Тылевич. Субординационные сдвиги при центральных поражениях (клинические наблюдения) 433
46. В. В. Галкин. Влияние операционной травмы на нервную систему человека в зависимости от вида обезболивания (по данным хронаксиметрии) . 447
47. М. В. Попов. Хронаксия кожной чувствительности при облитерирующем эндартериите и ее изменения при новокаиновой блокаде кожных нервов . 458
48. Н. В. Галкина. Константа аккомодации фосфена по данным обследования здоровых людей 469
49. Н. В. Галкина. Константа аккомодации фосфена при глаукоме 475
50. М. Д. Аксенов. О механизме некоторых экспериментальных аритмий . 480
51. Л. Н. Курбатов, А. Я. Абрамов, Ю. С. Вайль, Л. К. Чередниченко. Применение калориметра с автоматически управляемой оболочкой для измерения теплопродукции мелких экспериментальных животных 491
Сборники работ, учебные пособия, монографии и диссертации, выпущенные лабораторией и клиникой 496

Редактор *Л. В. АБРАКОВ*
Технический редактор *Д. А. Лившиц*
Корректоры *М. А. Беляева* и *В. Н. Вишнякова*

Сдано в набор 8/XII 1954 г. Подписано к печати 3/VI 1955 г.
М-40031. Формат бумаги 70×108¹/₁₆. Уч.-изд. листов 42,98.
Печатных листов 42,81. Бумажных листов 15⅝. Зак. 1341.
Цена 21 р. 50 к.+2 р. переплет
Тираж 3 000 экз.

Типография № 2 Государственного издательства
литературы по строительству и архитектуре
Ленинград, Бульвар Профсоюзов, 4