

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLV, № 8

АВГУСТ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1959

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

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

Члены редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь: Ф. П. Ведяев (Ленинград)

П-1

ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ СТВОЛА МОЗГА ВО ВРЕМЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

В. Е. Майорчик, Л. А. Корейша и Г. А. Габитов

Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, Москва

Электрофизиологические исследования во время нейрохирургических операций позволяют изучать функциональные отношения между стволовыми отделами мозга и корой больших полушарий на человеке.

Интересным в этой проблеме является вопрос об изменениях корковой электрической активности при стимуляции различных отделов ствола мозга. В экспериментальных работах Джаспера (Jasper, 1949), Мёрфи и Гельхорна (Murphy a. Gelhorn, 1945), Магуна (Magoun, 1954), Бремера (Bremer, 1954), Шютца (Schütz, 1955) и других показано, что основная корковая электрическая активность под влиянием раздражения неспецифической ретикулярной системы ствола может активизироваться или подавляться, на основании чего указанные авторы делали вывод о наличии особых угнетающих и активирующих структур в среднем и промежуточном мозгу.

Согласно современным представлениям о мозговом стволе, в нем имеются богатые анатомические и функциональные связи между восходящей ретикулярной системой и специфической проекционной системой ствола. Так, Е. П. Кононова (1955) указывает, что вся центральная часть продолговатого мозга занята ретикулярным веществом, в котором имеется скопление клеточных элементов и пучки волокон. Высказывается предположение, что клетки ретикулярного вещества тесно связаны с многообразной рефлекторной деятельностью продолговатого мозга.

Возбуждение ретикулярных образований, также как и ядер и проводящих путей специфической проекционной системы, может быть получено, но не только путем периферической стимуляции, но и прямым раздражением нервного субстрата (прикосновение, легкое надавливание, термическое и химическое раздражения). Мэчн, Кальма и Магун (Machne, Calma a. Magoun, 1955) считают, что ответы, вызванные прямым раздражением активирующей системы мозгового ствола (прикосновение и давление), идентичны ответам, вызванным физиологическим раздражением седлищного нерва.

В работе Л. А. Корейша и В. Е. Майорчик (1957) изучались корковые реакции при прямых раздражениях верхних отделов ствола мозга (в частности, гипоталамической области) в момент удаления опухолей гипофиза. Реакции коры на раздражения гипоталамической области электрографически выражались либо в десинхронизации ритмики корковых потенциалов, либо в появлении всплеск острых потенциалов на ЭЭГ, сочетающихся с последующей синусовой брадикардией.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей корковых реакций при прямых раздражениях нижних отделов ствола мозга (варолиев мост, ромбовидная ямка, продолговатый мозг) с попыткой сделать выводы из этих исследований для анализа ЭЭГ при органических поражениях стволовых отделов мозга и для тактики нейрохирурга.

Как известно, нейрохирурги при подходе к опухоли мосто-мозжечкового угла или IV желудочка во время и после удаления опухоли производят ряд манипуляций, которые могут быть расценены как механическое, термическое и химическое раздражения стволовых отделов мозга. Сюда относится отодвигание полушарий мозжечка шпательми, отсасывание опухоли, электрокоагуляция при гемостазе, остановка кровотечения из ложа опухоли путем применения тампонов с H_2O_2 и т. п. Эти мероприятия проводились не специально для данной работы — они являются обычными приемами нейрохирургов в порядке оперативного вмешательства на задней черепной ямке.



В некоторых случаях производилось раздражение дна IV желудочка, веревчатого тела и варолиева моста мягким резиновым катетером. Поскольку нижние отделы ствола мозга непосредственно связаны с деятельностью сердечно-сосудистой системы и дыхания, мы одновременно с ЭЭГ записывали по ходу всей операции ЭКГ и пневмограмму. 14 исследований проведено на специальном четырехканальном осциллографе с автоматической компенсацией наводок сети переменного тока и 5 исследований — на восьмиканальном переносном чернилопишущем осциллографе фирмы «Alvar».

Регистрировались затылочно-теменные, теменно-височные, височно-лобные и теменно-лобные отведения, а также пневмограмма и ЭКГ.

Исследование проводилось на тщательно отобранной группе больных (19 человек) с локализацией опухоли в мосто-мозжечковом углу (9 больных) и в IV желудочке (10 больных). Больные оперировались под местной анестезией (новокаин + 20 капель адреналина 1 : 1000). Исходный фон ЭЭГ записывался обычно не только в лаборатории в порядке дооперационного исследования, но и в первые минуты пребывания больного в операционной до анестезии и после анестезии.

Наши исследования показывают, что новокаиновая анестезия (30 см³ 2%-го раствора + 200 см³ 0.5%-го раствора) оказывает не только местное анестезирующее действие, но влияет также на функциональное состояние коры головного мозга, что проявляется через 10—15 мин. после подкожного введения новокаина в указанных дозах. Изменения в ЭЭГ, обусловленные влиянием новокаина, протекают двухфазно. Первая фаза характеризуется признаками раздражения, ирритации в коре — на ЭЭГ постепенно снижается основной α -ритм, потом начинают доминировать более частые асинхронные колебания частотой 18—30 в 1 сек. На ЭКГ четко заметна тахикардия, что отчасти объясняется также влиянием адреналина. Фаза ирритации через 15—20 мин. переходит во вторую фазу, когда параллельно с признаками легкой сонливости больного на ЭЭГ появляется синхронизированный ритм, частотой 7—8 колебаний в 1 сек.

На рис. 1 представлена типичная динамика электрической активности коры по ходу оперативного вмешательства на задней черепной ямке больного Е-ва. В его неврологическом статусе были отмечены очаговые стволловые симптомы в виде нарушения глотания, почти постоянной икоты, горизонтального и вертикального нистагма, изменение рефлексов с V, VII, VIII, XII черепномозговых нервов справа, нарушения статики и походки. 12 XI — была произведена операция трепанации задней черепной ямки. Частичное удаление арахноидэндотелиомы мосто-мозжечкового угла. Первые записи ЭЭГ произведены в первые минуты пребывания больного в операционной (рис. 1, а), до анестезии и после анестезии. ЭЭГ (рис. 1, б) регистрируется в момент, когда хирург для подхода к опухоли мосто-мозжечкового угла поднимает полушарие мозжечка; на ЭЭГ в это время заметна общая реакция в виде депрессии α -ритма и десинхронизации ритмики корковых потенциалов, указывающих на состояние возбуждения в коре.

Локальные раздражения резиновым катетером ядер задних пучков на уровне продолговатого мозга (clava) вызывают на фоне общей корковой реакции более локальную реакцию в соответствующей (заднетеменной) области противоположного полушария. Появление корковых частых потенциалов в заднетеменной области противоположного полушария сопровождалось у данного больного ощущением покалывания в ноге. На ЭКГ значительных изменений при этом не отмечалось. По ходу удаления опухоли мосто-мозжечкового угла неизбежно наносятся раздражения на нижние отделы варолиева моста (например, при гемостазах, при тампонировании с H₂O₂ ложа опухоли). Записанные в это время ЭЭГ отличаются увеличением вольтажа потенциалов и гиперсинхронизацией ритмики. Эти проявления корковой реакции обусловлены, по-видимому, раздражением ниже-боковых отделов варолиева моста, так как после прекращения этого раздражения вновь восстанавливается фон ЭЭГ без признаков гиперсинхронизации. Поскольку в боковых отделах варолиева моста на уровне его ножек и веревчатого тела современная

нейрогистология как раз и определяет скопление ретикулярной субстанции, мы можем предположить, что появление увеличенной по амплитуде гиперсинхронизированной ритмики биотоков в наших конкретных условиях вызвано раздражением ретикулярных образований, заложенных в каудальных отделах мозгового ствола.

Представленные на рис. 2 ЭЭГ записаны во время операции больного также с опухолью мосто-мозжечкового угла, но с проявлениями более грубого по сравнению с предыдущим больным поражения мозгового ствола.

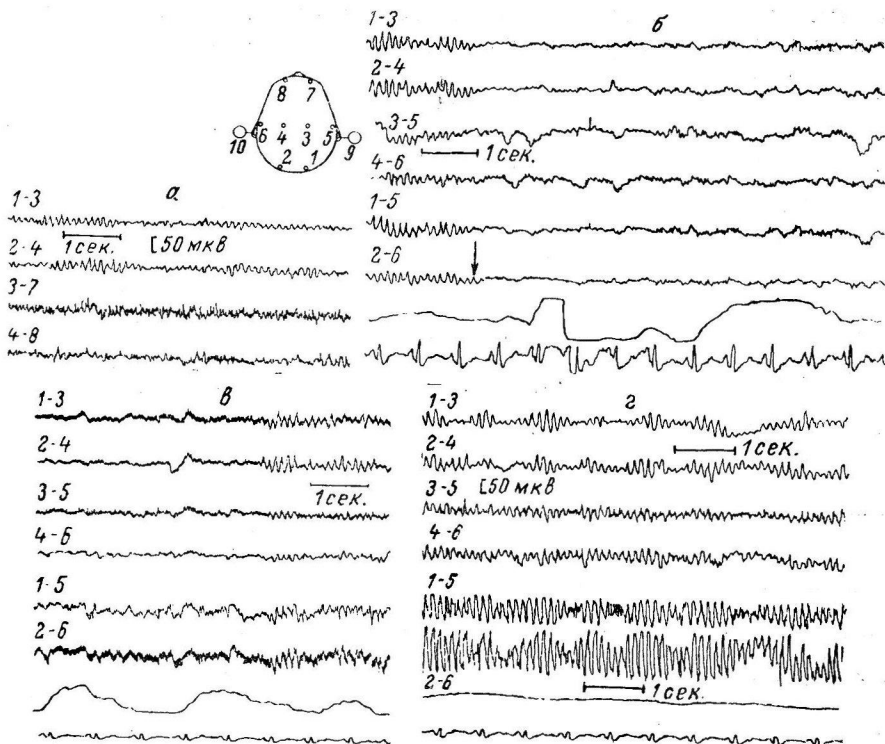


Рис. 1. Динамика корковых реакций по ходу оперативного вмешательства на задней черепной ямке у больного Е—ва.

а — исходный фон ЭЭГ в первые минуты пребывания больного на операционном столе; б — запись ЭЭГ, дыхания (вторая кривая снизу) и ЭКГ (нижняя кривая) в момент раздражения продолговатого мозга (показано стрелкой) (проявляется блокада α -ритма и десинхронизация корковой ритмики); в — через 10 мин. после конца раздражения продолговатого мозга; г — нарастание амплитуды и синхронизация корковых потенциалов при раздражении ниже-боковых отделов варолиевого моста. Обозначения те же, что на б. Цифры над кривыми — расположение отводящих электродов (см. схему).

Больной С—н поступил в Институт в тяжелом состоянии, с резкими головными болями, частыми рвотами, тошнотами. Больной был вял, заторможен. В неврологическом статусе отмечались нарушения VII, VIII, XII нервов слева, грубая атаксия, адиадохокинезия в левых конечностях, стволовый нистагм. Уже в исходной картине биотоков можно было отметить значительные нарушения функционального состояния коры головного мозга в виде преобладания высоковольтных волн, частотой 4—5 в сек., более выраженных в правом полушарии. Под влиянием новокаиновой анестезии межполушарная асимметрия сгладилась, появились более частые несинхронные колебания (рис. 2, б). При удалении опухоли у этого больного также производилось раздражение ножек варолиевого моста,

веревчатого тела и продолговатого мозга, в ответ на которое можно видеть нарастание амплитуды синхронных медленных патологических волн, частотой 4—5 в 1 сек. (рис. 2, в).

Таким образом, при более тяжелом состоянии больного, когда в исходной ЭЭГ преобладают общемозговые, диффузные медленные патологические волны (вследствие нарастания гидроцефалии, стволовых нарушений и т. п.), в ответ на те же раздражения нижних отделов мозгового ствола корковая реакция выражается в виде синхронизации ритма 4—5 в 1 сек., т. е. ритма более медленного, чем у предыдущего больного с относительно более высоким исходным функциональным состоянием коры. Следовательно, при прямом раздражении нижних отделов мозгового ствола нет стандарт-

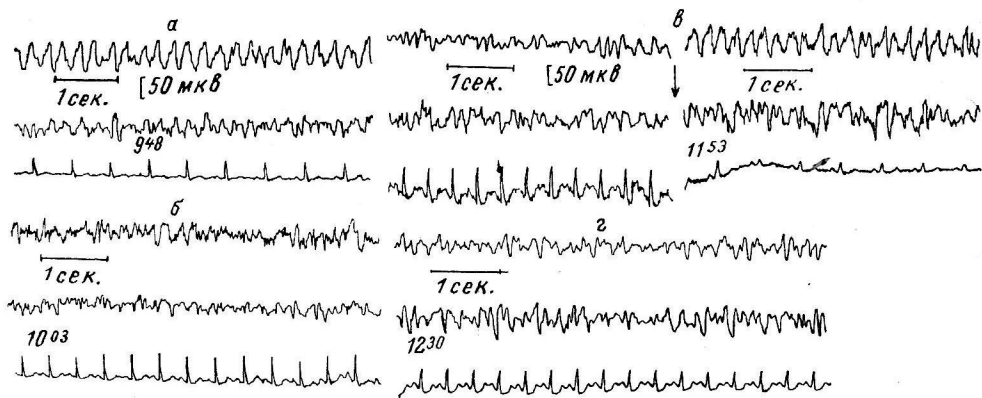


Рис. 2. Динамика корковых реакций по ходу оперативного вмешательства на задней черепной ямке у больного С-на.

а — межполушарная асимметрия биотоков коры в начале операции, до анестезии; *б* — сглаживание междуполушарной асимметрии под влиянием новокаина (признаки раздражения в коре больших полушарий); *в* — нарастание амплитуды и синхронизация корковых потенциалов по ритму 4—5 в 1 сек. при раздражении ниже-боковых отделов варолиева моста; *г* — через 20 мин. после конца раздражения варолиева моста. Стрелка — момент раздражения. Сверху вниз (на *а—г*): ЭЭГ в отведениях: затылочно-теменное справа; затылочно-теменное слева; ЭЭГ (1 отведение). Цифры над кривыми — время (в час. и мин.).

ных, одинаково проявляющихся на ЭЭГ корковых реакций. В ответ на одно и то же по силе и месту приложения механическое раздражение стволовых образований может быть вызвана вначале десинхронизация корковой ритмики, а затем при повторных раздражениях синхронизация и гиперсинхронизация потенциалов коры по ритму, в одних случаях 8—9 колебаний в 1 сек, в других — 4—5 колебаний в 1 сек. Отсюда вытекает важный вывод о том, что реакции коры на раздражения нижних отделов ствола мозга определяются, по-видимому, прежде всего исходным функциональным состоянием самой коры головного мозга.

У больных второй группы опухоли локализовались по средней линии, исходили из нижнего червя мозжечка и располагались в полости IV желудочка, закупоривая отверстие Мажанди и резко деформируя ромбовидную ямку. У этих больных отмечалась также симметричная внутренняя гидроцефалия, которая подтверждалась при вскрытии или на вентрикулограммах. Как известно из литературных данных, а также из опыта работы электрофизиологической лаборатории Института нейрохирургии АМН СССР, при опухолях задней черепной ямки, и в особенности при локализации их в полости IV желудочка, в дооперационном периоде отмечаются значительные изменения ЭЭГ во всех областях коры обоих полушарий (рис. 3). На фоне диффузных общемозговых изменений биотоков

можно видеть наиболее устойчивые и выраженные нарушения в одних случаях в затылочных отделах, в других — в лобных областях обоих полушарий. Отмечая в дооперационном периоде столь значительные, нарастающие при экстероцептивных стимуляциях нарушения электрической активности коры больших полушарий при опухолях IV желудочка, мы остановились на вопросе о характере изменений ЭЭГ в ответ на прямые раздражения IV желудочка, т. е. при манипуляциях нейрохирурга в этой области.

В качестве примера приводится исследование больного Г—на 15 лет, поступившего в Институт 3 IX 1957 в тяжелом состоянии с жалобами на резкую головную боль, периодически повторяющиеся приступы рвоты,

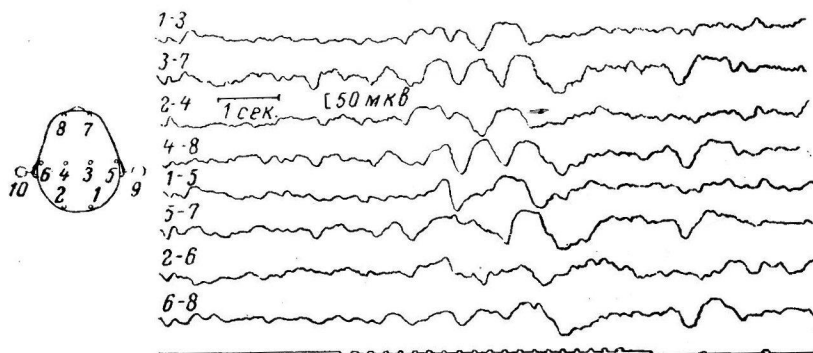


Рис. 3. Значительные изменения ЭЭГ по всем областям коры обоих полушарий в дооперационном периоде у больного Щ—ва с опухолью IV желудочка.

В ответ на ритмическое световое раздражение заметна синхронизация медленных волн (1—1.5 в 1 сек.). Внизу отметка действия ритмического светового раздражения. Цифры — расположение электродов (см. схему).

резкую общую слабость. Больной истощен, заторможен. В неврологическом статусе отмечались: грубая туловищная атаксия, вынужденная поза головы и туловища, спонтанный нистагм, парез взора вверх, парез V нерва слева, VI и XII нервов справа. Застойные соски с переходом в атрофию зрительного нерва. 6 IX 1957 была произведена операция — удаление опухоли червя мозжечка. В исходной ЭЭГ имелось сочетание ритма 6—7 колебаний в 1 сек. и более медленных синхронизированных волн (1—1.5 в 1 сек.), выраженных периодическими группами, как это наблюдается обычно при воздействии патологического очага на ствол мозга (рис. 4, а). На первых записях приводятся ЭЭГ во время первой фазы действия новокаина, в течение которой снижается амплитуда медленных волн и нарастают более частые колебания (4, б). Через 30—40 мин., однако, медленные волны вновь нарастают (4, в). Далее можно видеть, как декомпрессия задней черепной ямки с вскрытием твердой мозговой оболочки приводит к четкой нормализации ЭЭГ с уменьшением выраженности медленных волн и нарастанием регулярного α -ритма, частотой 9 колебаний в 1 сек. На ЭКГ (рис. 4, г) в это время также выявляется нормализация (уменьшение тахикардии).

При подходе хирурга к опухоли производилось рассечение мозжечка, что сопровождалось увеличением амплитуды медленных волн без особых изменений на ЭКГ (рис. 4, д). В момент раздражения шпателями дна IV желудочка при удалении опухоли на ЭЭГ четко проявляется реакция в виде появления группы медленных волн, более выраженных в затылочных областях, чем в теменных. Группы медленных волн сочетаются с кратко-

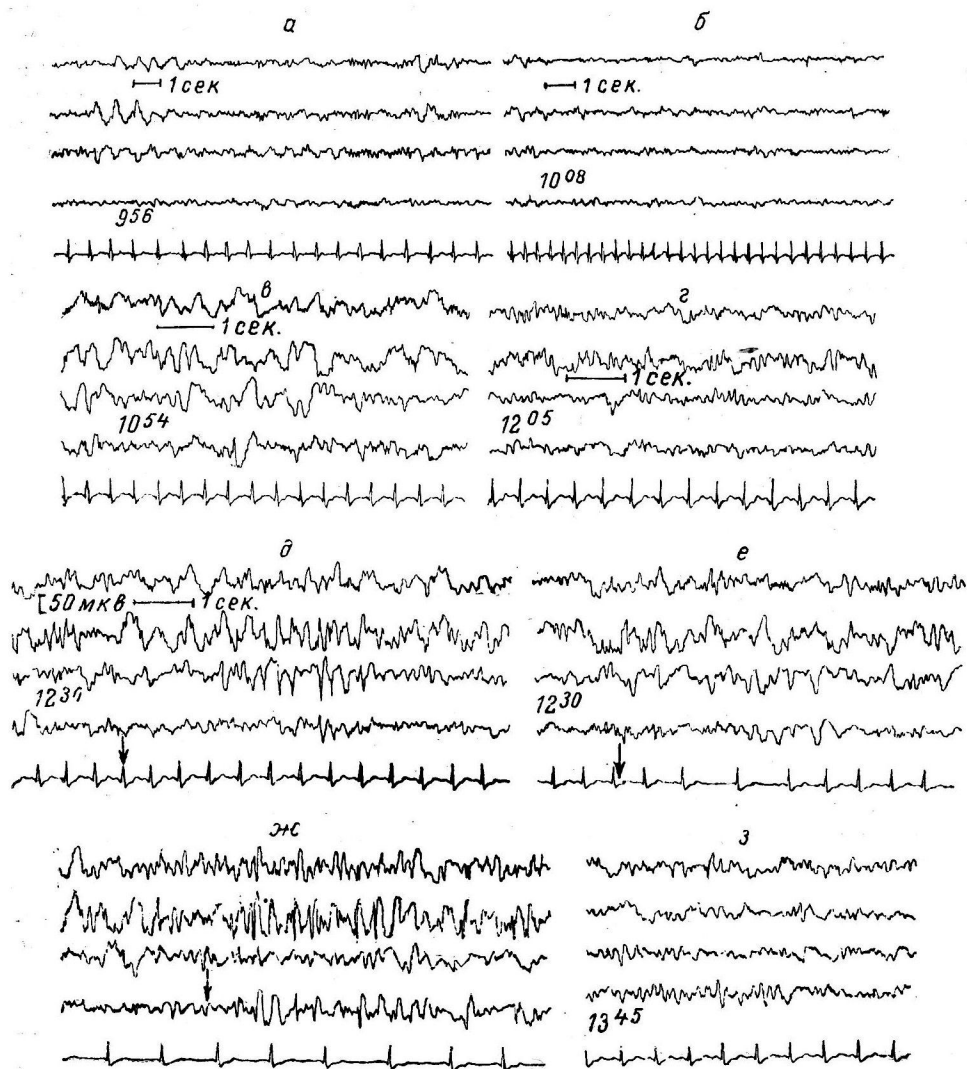


Рис. 4. Динамика корковых реакций по ходу оперативного вмешательства на задней черепной ямке у больного Г—на с опухолью IV желудочка.

а — исходный фон ЭЭГ и ЭКГ в начале операции, до анестезии; *б* — через 10 мин. после новокаиновой анестезии; отсутствие на ЭЭГ групповых медленных волн (1—2 в 1 сек.); тахиритмия на ЭКГ; *в* — через 45 мин.; вновь заметно увеличение волтажа медленных волн, генерализация их по всем отделам коры обоих полушарий; *г* — снижение амплитуды медленных волн, появление регулярного α -ритма после трепанации задней черепной ямки и вскрытия твердой мозговой оболочки; *д* — момент (на этом и последующих кривых показан стрелкой) раздражения дна IV желудочка; синхронизация медленных волн (1.5—2 в 1 сек.); *е* — при повторном раздражении IV желудочка; появление медленных волн сочетается с кратковременным замедлением сердечной ритмики; *ж* — при удалении опухоли; повторные раздражения дна IV желудочка приводят к постоянной выраженности медленных волн, к появлению высоковольтных острых разрядов и длительному замедлению ритма сердечных сокращений; *з* — запись ЭЭГ и ЭКГ с тех же отведений в конце операции (зашивание мягких тканей). Сверху вниз: ЭЭГ в отведениях: затылочно-теменное справа; затылочно-теменное слева; монополярно-теменное (справа и слева); ЭКГ (II отведение). Цифры над кривыми — время (в час. и мин.).

временным замедлением ритма сердечных сокращений (рис. 4, е). Повторные раздражения дна IV желудочка по мере продолжения операции ведут к более длительным реакциям корковой и сердечной деятельности. Периоды проявления медленных волн затягиваются. Присоединяются также острые эпилептоидные разряды генерализованного характера. Одновременно наблюдается длительное замедление ритма сердечных сокращений (рис. 4, ж), а также замедление и уплощение дыхательных волн.

Подобные реакции коры в сочетании с нарушениями вегетативных функций и тяжелым дооперационным состоянием больного являются, как мы заметили, неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку отмечались у нескольких больных (у 3) с летальным исходом. Если

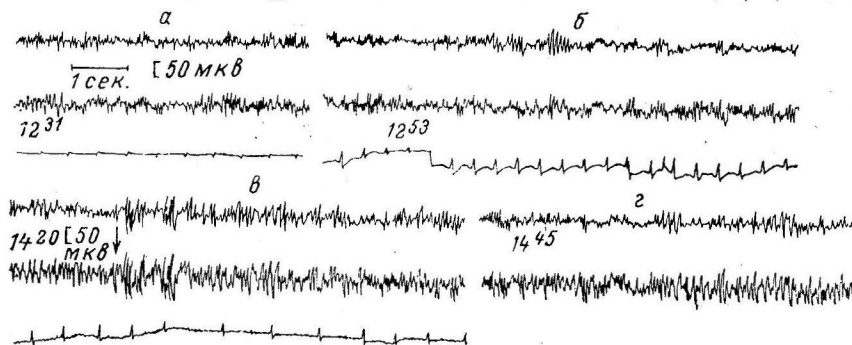


Рис. 5. Динамика корковых реакций по ходу оперативного вмешательства на задней черепной ямке у больного В—го с менее выраженными стволовыми нарушениями.

а и б — запись ЭЭГ и ЭКГ в начале операции, до (а) и через 10 мин. после новокаиновой анестезии (б); в — в момент (указано стрелкой) раздражения дна ромбовидной ямки; увеличение вольтажа исходных частных корковых потенциалов; замедление ритмики сердечных сокращений; г — после раздражения дна ромбовидной ямки; в правом полушарии — восстановление исходной ЭЭГ, в левом — более выражено последствие в виде частых потенциалов. Сверху вниз: ЭЭГ в отведениях: теменно-лобное справа, теменно-лобное слева; ЭКГ (на г отсутствует). Цифры над кривыми — время (в час. и мин.).

патологически измененные корковые реакции в ответ на длительные раздражения продолговатого мозга и ромбовидной ямки сопутствуют удалению опухоли, то перед нейрохирургом в каждом конкретном случае после попыток подойти к опухоли может встать вопрос о целесообразности продолжения операции, хотя опухоль и кажется операбельной. На основании этих данных следует подчеркнуть значение электроэнцефалографических исследований во время операций на задней черепной ямке для тактики нейрохирурга. Но всегда ли при раздражениях ромбовидной ямки корковые реакции в этот момент выражаются в виде появления и синхронизации медленных колебаний потенциала? Для ответа на поставленный вопрос приводятся ЭЭГ больного В—го (рис. 5), у которого неврологические симптомы поражения нижних отделов ствола были менее выражены, чем у предыдущего больного Г—на.

Больной В—ой, 21 г., поступил в Институт 5 III 1957 с жалобами на головную боль со зрительной, понижение зрения. Неврологически отмечались умеренные статокINETические нарушения, выраженный горизонтальный и вертикальный нистагм. Застойные соски на глазном дне. Операция 10 IV — трепанация задней черепной ямки, удаление опухоли червя. В начале операции в ЭЭГ преобладали частые потенциалы 24—28 в 1 сек. В момент раздражения ромбовидной ямки при удалении опу-

холи червя мозжечка на ЭЭГ можно видеть нарастание амплитуды исходных частых корковых потенциалов, регистрирующихся на фоне несколько увеличенных асинхронных медленных волн. В ЭКГ выявляется при этом замедление очередных 3—4 сердечных сокращений (рис. 5, в).

Таким образом, проведение электрофизиологических исследований во время нейрохирургических операций позволяет изучать характер электрокортикальных реакций при раздражении различных отделов мозгового ствола. Определенный интерес имеют эти исследования и для выбора по ходу операции наиболее физиологически обоснованной тактики нейрохирурга, в особенности при вмешательствах на жизненно важных отделах ц. н. с., когда объективные данные электроэнцефалографии могут предупредить хирурга об остро наступающих нарушениях в реакциях коры головного мозга на длительные или сверхсильные раздражения.

Полученные фактические данные показывают, что ответы коры на прямые раздражения нижних отделов мозгового ствола не имеют своего специфического, одинакового проявления на ЭЭГ. Как на экстероцентивные раздражения (звук, свет), так и на прямые раздражения нижних отделов ствола корковые ответы могут быть электрографически выражены то в виде общей десинхронизации ритмики, то в виде синхронизации по ритму 9—10 или 4—5 колебаний в 1 сек. в зависимости от исходного функционального состояния коры головного мозга. Прямые стимуляции мозгового ствола в условиях операции на задней черепной ямке вызывают возбуждение не только расположенных здесь ядер специфической проекционной системы, но и образований неспецифической ретикулярной системы ствола. Исходя из этого, нам представляется более правильным оценивать получаемые на ЭЭГ реакции, как ответы коры на общее раздражение нижних отделов мозгового ствола, для которого характерны богатые анатомические и функциональные связи между восходящей ретикулярной системой и специфической проекционной системой.

Анализируя синхронизацию корковой ритмики при раздражениях мозгового ствола, мы исходим из предположения, что эта синхронизация не есть результат прямого выхода в кору собственно стволовых потенциалов, а есть электрографическое выражение изменения функционального состояния самой коры, проявляющегося в ответ на стимуляцию стволовых отделов мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Кононова Е. П. Руководство по неврологии, I. М.—Л., 1955.
 Корейша Л. А., В. Е. Майорчик, Бюлл. exper. биол. и мед., 44, № 10, 39, 1957.
 Bremer F., Compt. rend. Soc. Biol., 127, № 4, 355, 1938; Brain mechanisms and consciousness. Symposium, 137. Oxford, 1954.
 Caspers H., EEG a. Clinic. Neurophysiol., 7, № 4, 666, 1955.
 Gastaut H. Brain mechanisms and consciousness. Symposium, 249. Oxford, 1954.
 Jasper H., EEG a. Clinic. Neurophysiol., 1, № 4, 405, 1949.
 Magoun H. Brain mechanisms and consciousness. Symposium, 1. Oxford, 1954.
 Machne X., J. Calma a. H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 18, 547, 1955.
 Murphy I. P. a. E. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 8, 337, 364, 1945.
 Schütz E., Acta neurochirurgica, № 3, 367, 1955.

Поступило 10 II 1958

CHARACTERISTICS OF CORTICAL REACTIONS TO STIMULATION OF LOWER BRAIN STEM REGIONS DURING NEUROSURGICAL OPERATIONS

By *V. E. Maiortchik, L. A. Koreisha and G. A. Gabibov*

From the N. N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery, Moscow

Electrocortical responses to direct stimulation applied to lower regions of the brain stem were studied in 19 patients undergoing neurosurgical operations involving the posterior cerebral fossa for tumors of the ponto-cerebellar angle (9 cases) and of the fourth ventricle (10 cases). In the course of the intervention, cortical potentials were recorded from occipito-parietal, parietotemporal and temporo-frontal leads. Simultaneous ECG and pneumographic records were obtained. Direct lower brain stem stimulation was found to evoke no uniform electrocortical response. A mechanical stimulus of constant force applied to a certain point of the brain stem would bring about desynchronization of cortical rhythm at first, while its reiterated application was followed by synchronization or hypersynchronization of cortical potential rhythms, at a 8—9/sec. frequency in some cases, or at a 4—5/sec. frequency — in others. The electrographic pattern of cortical responses is shown to depend primarily on the initial functional state of the cortex and, to a lesser degree, on the intensity and duration of mechanical stimulation of the brain stem.

Synchronization of cortical rhythms in response to direct brain stem stimulation is not assumed to occur as a result of actual penetration of the cortex by potentials originating in the brain stem. It should rather be regarded as the electrographic expression of an acute alteration of the functional state of the cortex in response to brain stem stimulation.

О МЕХАНИЗМАХ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРИХНИННОГО И БОЛЕВОГО ВОЗБУЖДЕНИЙ В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

В. Н. Шелихов

Кафедра нормальной физиологии 1-го медицинского института им. И. М. Сеченова,
Москва

Несмотря на многочисленные работы как за рубежом, так и у нас проблема корково-подкорковых соотношений до сих пор остается во многом неясной. Вместе с тем она является одной из основных проблем в физиологии центральной нервной системы. Изучение ее важно для понимания роли подкорковых образований в процессах высшей нервной деятельности. Как известно, И. П. Павлов придавал этой проблеме огромное значение, поскольку корковая деятельность находится в непосредственной зависимости от источника силы, находящегося, по его мнению, в подкорковых образованиях.

После того, как было показано, что гипоталамус и ретикулярная формация ствола мозга оказывают непрерывное активирующее воздействие на кору головного мозга и облегчают возможность ее ассоциативной деятельности, в этот вопрос была внесена некоторая ясность (Murphy a. Gellhorn, 1945; Moruzzi a. Magoun, 1949; Magoun, 1950, 1952; French, Amerongen a. Magoun, 1952; French, Verzeano a. Magoun, 1953, и др.).

Особенный интерес представляет открытие обратных воздействий с коры на гипоталамус и ретикулярную формацию (Bremer et Terzuolo, 1952, 1953; Jasper, Ajmone-Marsan a. Stoll, 1952; French, Hernandez-Peon a. Livingston, 1955; Ingvar a. Hunter, 1955, и др.).

В результате проведенных исследований взаимодействие коры и подкорки предстало перед исследователями в качестве такого фактора в деятельности ц. н. с., без которого трудно оценить в отдельности как корковые, так и подкорковые процессы. В этом смысле интересны эксперименты В. Г. Агафонова, проведенные в лаборатории П. К. Анохина (Агафонов, 1956; Анохин, 1956).

Нанося термическое болевое раздражение на заднюю конечность кролика, В. Г. Агафонов с помощью электроэнцефалографического анализа показал, что такое ноцицептивное раздражение оказывает диффузное десинхронизирующее действие на все отделы коры головного мозга. Им же было показано, что это десинхронизирующее действие блокируется аминазином.

В связи с этими опытами возникают два вопроса: 1) какому состоянию возбудимости нервных элементов соответствует явление десинхронизации корковой электрической активности и 2) какими путями распространяется это диффузное действие — происходит ли иррадиация этого действия от какого-то исходного пункта по коре горизонтально или все участки коры головного мозга оказываются одновременно под восходящим воздействием со стороны ретикулярной формации ствола мозга? Эксперименты В. Г. Агафонова и других авторов (Gellhorn a. Ballin, 1946; Koella a. Gellhorn, 1954, и др.) не исключают возможности иррадиации из проекционной корковой области, соответствующей раздражаемой конечности, по межкорковым и ассоциативным волокнам на всю кору головного мозга.

Изучение этих вопросов и составило предмет настоящего исследования. Кроме того, результаты его могли послужить для понимания феномена генерализации возбуждения в коре.

МЕТОДИКА

Эксперименты проводились на кроликах, находившихся под уретановым наркозом. Дозировка уретана подбиралась опытным путем таким образом, чтобы, с одной стороны, была ослаблена двигательная реакция кролика на болевое раздражение, а с другой стороны, была сохранена реакция десинхронизации электрической активности коры в ответ на это раздражение. Обычно кролику вводилось 1.0—1.5 г уретана на 1 кг веса животного. Под уретановым наркозом производилось широкое обнажение коры головного мозга с удалением твердой мозговой оболочки. На кору помещались отводящие электроды, в качестве которых служили ватные фитильки, намотанные на хлорированную серебряную проволоку и смоченные рингеровским раствором. Регистрация проводилась на четырехканальном чернилопишущем энцефалографе. Кролик во время опыта помещался в специальной экранированной камере. Болевым раздражением служило опускание задней лапы кролика в горячую воду (55—65°).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1 представлена типичная реакция десинхронизации электрической активности коры больших полушарий в ответ на болевое раздражение. Мы видим, как медленные синхронные волны относительно высокой амплитуды (до 500—600 мкв) с частотой 3—4 в сек. через 1—2 сек. после начала действия болевого раздражителя сменяются быстрыми, частыми колебаниями низкой амплитуды. Амплитуда этих колебаний может быть настолько малой, что ЭЭГ при применявшихся нами степенях усиления часто представляла собой почти прямую линию (рис. 1, А). Однако через несколько секунд амплитуда колебаний постепенно нарастала, и мы могли наблюдать отчетливо выраженную экзальтацию, как своеобразный феномен «отдачи» (рис. 1, Б). Через 3—5 мин. ЭЭГ постепенно возвращалась к исходному спокойному фону (рис. 1, В). Все изменения ЭЭГ при нанесении болевого термического раздражения описаны В. Г. Агафоновым (1956), и мы не будем останавливаться на них более подробно.

Какое изменение возбудимости соответствует этой реакции десинхронизации? Соответствует ли эта реакция повышению возбудимости в коре головного мозга, или же она является электрографическим выражением тормозного состояния коры? При решении этого вопроса мы использовали методику локального раздражения коры стрихнином, разработанную Бальони и Амантиа (Baglioni u. Amantea, 1914). Если в каком-либо пункте коры поместить небольшой кусочек фильтровальной бумаги (1 × 1 или 2 × 2 мм), смоченный 0.5—1.0%-м раствором стрихнина, то через некоторое время в данном пункте возникают типичные стрихнинные разряды (рис. 2, нижняя кривая). Если принять, что частота и степень выраженности стрихнинных разрядов являются выражением уровня возбудимости корковых элементов, то, естественно, что всякое колебание этих факторов в сторону увеличения или уменьшения может служить показателем соответствующего изменения возбудимости этих элементов. Опыт показал, что если нанести теперь кролику болевое термическое раздражение, то в ответ на это раздражение частота стрихнинных разрядов в месте наложения стрихнина повышается. Более того, стрихнинные разряды возникают теперь и в тех пунктах коры, в которых их до болевого раздражения не было (рис. 2). Такой эффект от болевого раздражения наблюдался нами как правило. Через некоторое время после прекращения действия болевого раздражителя восстанавливался исходный фон ЭЭГ. В других случаях генерализовавшиеся разряды могли сохраняться в течение мно-

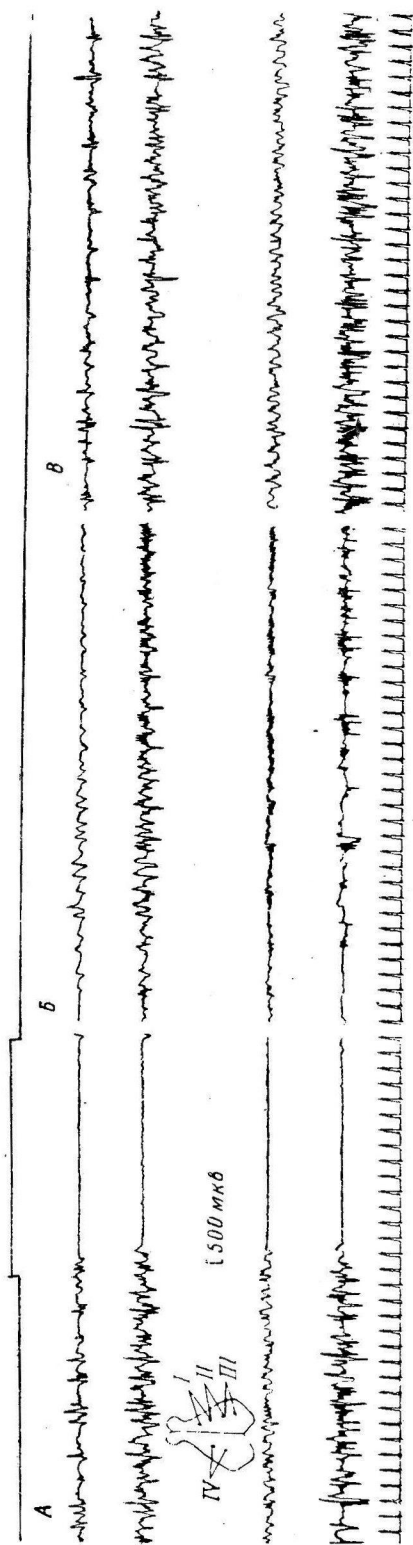


Рис. 1. Изменения ЭЭГ кролика под влиянием болевого термического раздражения.

А — в момент раздражения задней левой лапы водой с температурой 65°; В — через 30 сек. после окончания раздражения; I, II, III и IV — отметка окончания раздражения. *Сверху вниз*: отметка раздражения; I, II, III и IV — отметка времени (1 сек.).

гих минут после прекращения болевого раздражения. Наконец, в некоторых случаях стрихнинные разряды генерализовались даже без болевого раздражения. Эти различия несомненно были связаны с концентрацией стрихнина, глубиной наркоза, силой болевого раздражения и состоянием подопытного животного.

Лишь в немногих случаях мы наблюдали во время действия болевого раздражителя не учащение, а, наоборот, урежение и даже полное прекращение стрихнинных разрядов. Обычно это происходило при очень сильном термическом раздражении (70—80°) и сопровождалось резким двигательным возбуждением подопытного животного.

Таким образом, на основании описанных выше экспериментов мы можем прийти к выводу, что десинхронизация, наблюдавшаяся в наших опытах, является электрографическим выражением возникающего в коре под влиянием болевого раздражения повышения возбудимости, благодаря которому подпороговые до того разряды становятся надпороговыми.

По каким путям осуществляется десинхронизирующее действие болевого раздражения на электрическую активность коры больших полушарий? Поскольку во всех наших опытах всегда раздражалась одна конечность, имелось основание ожидать, что именно ее корковое сенсорное представление является исходным пунктом для иррадиации возбуждения по коре больших полушарий.

Для проверки возможности такого интракорткального распространения воз-

буждения в различных участках коры головного мозга выделялся изолированный островок корковой ткани, лишенный интракортикальных связей с соседними участками коры и имеющий в основном вертикальные связи с нижележащими подкорковыми структурами. Изоляция островка производилась либо подрезкой коры с помощью тонкого глазного скальпеля, либо термокаутером. Изолированный островок имел диаметр около 1 см. При регистрации одна пара отводящих электродов помещалась на островке, остальные три пары — на противоположном полушарии, при этом мы старались иметь отведения от различных участков коры. Обычно мы использовали отведения от лобных, теменных и затылочных отделов полушария.

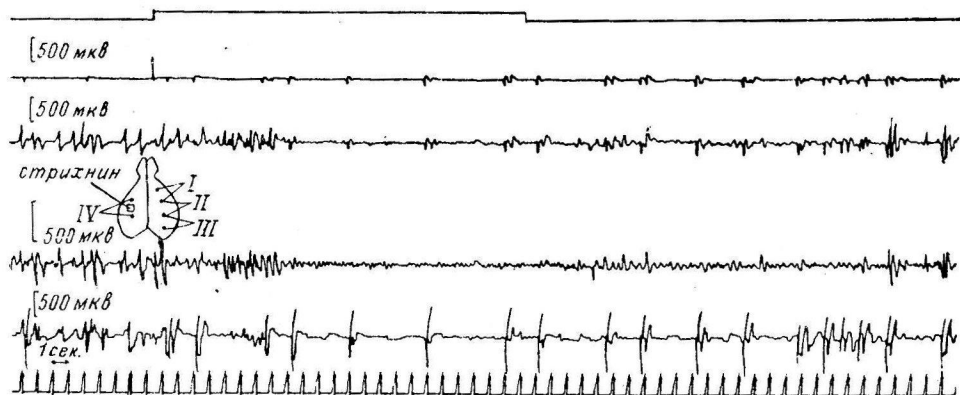


Рис. 2. Влияние болевого термического раздражения на стрихнинные разряды, возникающие в коре при локальном раздражении ее стрихнином.

Обозначения и условия раздражения те же, что на рис. 1.

Если теперь нанести на заднюю конечность болевое термическое раздражение, то описанная выше реакция десинхронизации корковой электрической активности во всех пунктах коры проявляется по-прежнему одновременно. Самым интересным моментом этих наблюдений является то, что эта десинхронизация проявляется и в изолированном островке корковой ткани (рис. 3). Таким образом, в наших экспериментах межкорковые связи не являются решающим фактором для возникновения диффузной реакции десинхронизации электрической активности коры головного мозга. Оставалась возможность, что при подрезке островка мы пересекали не все волокна, связывающие его с другими областями коры. Некоторые из наиболее глубоко расположенных волокон, проходящих, например, в составе мозолистого тела, могли остаться неповрежденными и обеспечить участие изолированного островка корковой ткани в реакции генерализованной десинхронизации. Поэтому была проведена серия экспериментов, в которых производилась полная перерезка мозолистого тела, а затем изучалось влияние болевого раздражения на ЭЭГ обоих, теперь разъединенных полушарий (рис. 4).

Как видно на рис. 4, реакция десинхронизации корковой электрической активности наблюдалась по-прежнему в обоих полушариях и возникала одновременно как в стороне, соответствующей раздражению, так и в противоположной.

На основании приведенных результатов мы приходим к заключению, что наблюдавшаяся в наших опытах генерализованная реакция десинхронизации связана не только с прямым влиянием болевого раздражения на кору, осуществляющимся по известным ранее «классическим» про-

водящим путям (медиальная петля), но и с вовлечением в активность каких-то подкорковых структур, способных оказывать одновременное восходящее действие на все области коры мозга. Локализация этих под-

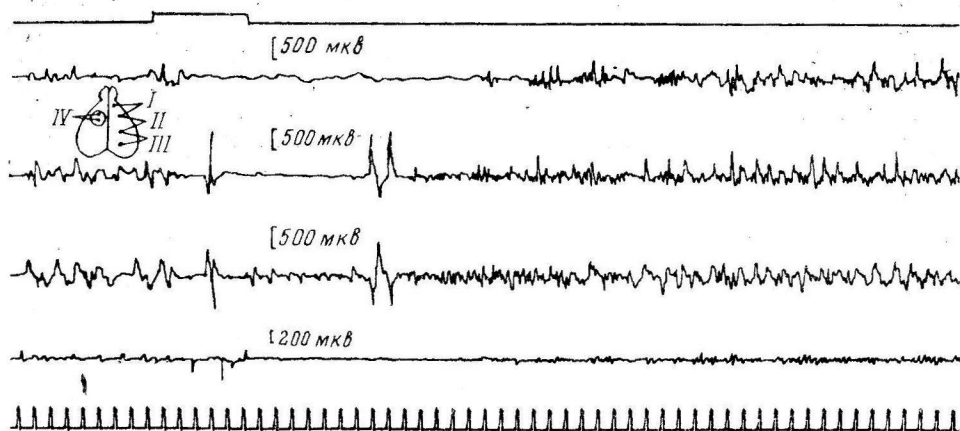


Рис. 3. Изменения ЭЭГ кролика в изолированном островке корковой ткани под влиянием болевого термического раздражения.

Обозначения и условия раздражения те же, что на рис. 1.

корковых образований, если учесть литературные данные, может быть отнесена к гипоталамусу и к ретикулярной формации ствола мозга. Однако для уточнения этих предположений необходимы специальные эксперименты.

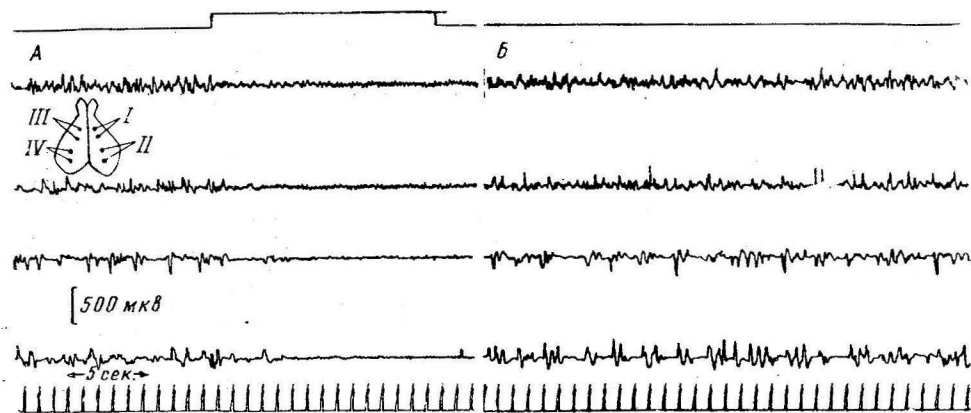


Рис. 4. Изменения ЭЭГ кролика под влиянием болевого термического раздражения после перерезки мозолистого тела.

А — в момент нанесения раздражения; Б — через 4 мин. после окончания раздражения.

Обозначения и условия раздражения те же, что на рис. 1.

ВЫВОДЫ

1. Реакция десинхронизации электрической активности коры головного мозга при болевом термическом раздражении является электрографическим отражением возникающего при этом повышения возбудимости корковых элементов.

2. Генерализованный характер этой реакции связан с вовлечением в активность подкорковых структур (гипоталамус, ретикулярная формация ствола мозга), способных оказывать на кору одновременное восходящее активирующее влияние.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатолог. и психиатрии, 56, 2, 94, 1956.
Анохин П. К., Акушерство и гинекология, № 3, 70, 1956а; Доклад на XX Между-
народном конгрессе физиологов в Брюсселе, 151. Изд. АН СССР, 1956б.
Павлов И. П., Полн. собр. соч., 3, кн. 2, 403, 1951.
Baglioni S. u. G. Amantea, Zs. biol. Technik u. Methodik, 3, № 6, 1914.
Bremer F. et C. Terzuolo, Arch. Int. Physiol., 60, 228, 1952; Journ. Physiol.,
45, 1, 56, 1953.
French J. D., F. K. Amerongen a. H. W. Magoun, Arch. Neurol. a. Psy-
chiatr., 68, 5, 577, 1952.
French J. D., R. Hernandez-Peon, a. R. B. Livingston, Journ.
Neurophysiol., 18, 1, 74, 1955.
French J. D., M. Verzeano, H. W. Magoun, Arch. Neurol. a. Psychiatr.,
69, 4, 505, 1953.
Gellhorn E. a. H. M. Ballin, Am. Journ. Physiol., 146, 630, 1946.
Jasper H., C. Ajmone-Marsan a. J. Stoll, Arch. Neurol. a. Psychiatr.,
67, 3, 155, 1952.
Ingvar D. H. a. J. Hunter, Acta Physiol. Scand., 33, 2-3, 194, 1955.
Koella W. P. a. E. Gellhorn, Journ. Comp. Neurol., 100, 2, 243, 1954.
Magoun H. W., Physiol. Rev., 30, 4, 459, 1950; Arch. Neurol. a. Psychiatr., 67,
2, 145, 1952.
Moruzzi G. a. H. W. Magoun, EEG a. Clinic Neurol., 1, 4, 455, 1949.
Murphy J. P. a. E. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 8, 6, 341, 1945.

Поступило 28 III 1958

MECHANISMS OF GENERALIZATION OF EXCITATION, INDUCED
BY STRYCHNINE OR BY PAIN, IN THE CEREBRAL CORTEX

By V. N. Shelikhov

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

The effects of thermal pain stimulation upon electrical activity of the cerebral cortex were studied in acute experiments upon anaesthetized (urethane) rabbits.

Desynchronization, occurring in response to the stimulation, was not found to result from intracortical irradiation, but to be related to activation of subcortical structures, effecting a diffuse ascending influence. The desynchronization response is shown to be an electrographic expression of enhanced cortical excitability due to the effects of painful stimulation upon the hypothalamus and brain stem reticular formation and of their activating influence upon cortical units.

ВЛИЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ ИМПУЛЬСОВ С РЕЦЕПТОРОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ В ЯДРАХ ТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. Е. Делов, Н. А. Адамович и О. Н. Замятина

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

В предыдущих исследованиях нами (Делов, 1949; Адамович, 1958; Замятина, 1958) было показано, что афферентные импульсы с желудочно-кишечного аппарата и мочевого пузыря могут влиять на формирование и протекание кортикальной электрической активности. Дальнейшая задача заключалась в изучении влияний с указанных внутренних органов на подкорковую область головного мозга, и, в частности, на таламус.

Несмотря на то, что таламус уже давно известен как главный подкорковый коллектор афферентных путей и отмечено представительство в нем экстеро- и проприоцептивной чувствительности, вопрос о таламическом представительстве внутренних органов изучен очень мало. В имеющейся по этому вопросу литературе (Patton a. Amassian, 1951; Aidar, Geohagan a. Ungewitter, 1952; Mc. Leod, 1958) приводятся данные, свидетельствующие о том, что афферентные импульсы с чревного нерва доходят до *nucleus ventralis postlateralis* и каудальной части таламуса.

В. С. Райцес (1958) при раздражении механорецепторов желудка в условиях хронического опыта наблюдал изменения электрической активности зрительного бугра, но без какой-либо точной локализации этих изменений в ядрах данного образования. Делль и Олсон (Dell et Olson, 1951) определили проекцию афферентных волокон блуждающего нерва в таламических ядрах.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния афферентных импульсов с рецепторов желудочно-кишечного аппарата и мочевого пузыря на электрическую активность таламуса, а также определение границ таламического представительства указанных внутренних органов как в отношении специфических ядер, так и ядер ретикулярной системы таламуса.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 100 взрослых кошках под барбитуратовым (амитал-натрий, пентотал) или уретановым наркозом. Наркотики вводились внутримышечно из расчета для барбитуратов 50—80 мг, а для уретана 1—1.5 г на 1 кг веса тела. У животного вскрывался череп и с обеих полушарий снималась твердая мозговая оболочка. Одно из полушарий удалялось по нижней границе мозолистого тела и с таламуса снималась покрывающая его сосудистая оболочка. Голова животного фиксировалась при помощи стереотаксического прибора Хорсли-Кларка (Horsley-Clarke).

Регистрация электроталамограмм производилась на катодном осциллографе с усилителем. Частотная характеристика усилителя была прямолинейной в пределах от 10 до 1500 гц. Применялось как биполярное, так и униполярное отведение. При униполярном отведении индифферентный электрод в виде металлической пластинки диаметром 8 мм укреплялся на кости черепа над лобными пазухами. Активным электродом служил точечный, фиксированный в стеклянном капилляре электрод из константановой проволоки диаметром 0.05 мм. Свободный доступ к таламусу давал возможность

достаточно точно устанавливать активный электрод в определенных ядрах таламуса по координатам прибора Хорсли-Кларка (Horsley-Clarke), приведенным в атласе Джаспера и Аймон-Марсана (Jasper a. Ajmone-Marsan, 1954). Положение активного электрода в ядрах таламуса в отдельных опытах контролировалось гистологически. Таламус обрабатывался по методу Ниссля. Срезы толщиной 60—100 мк окрашивались 0.1%-м раствором толуидин-блау.

В некоторых опытах наряду с регистрацией электроталамограмм производилась одновременная регистрация электрокортикограмм. В этих случаях биполярные пуговчатые электроды устанавливались на сигмовидной извилине коры головного мозга (корковое представительство внутренних органов).

Раздражение рецепторов желудочно-кишечного аппарата осуществлялось путем раздувания резинового баллона, введенного в полость желудка, или легким растяжением брыжейки, а раздражение рецепторов мочевого пузыря — частичным наполнением его физиологическим раствором. В одной серии опытов производилось электрическое раздражение тазового, чревного или брыжеечных нервов. Центральные концы перерезанных нервов раздражались стимулами (2—4 в 1 сек.) от неоновых генераторов. Вся раздражающая цепь, включая электроды, тщательно экранировалась.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При униполярном отведении потенциалов с поверхности таламуса уже без всяких воздействий можно было зарегистрировать электрические колебания различной длительности (от 50 до 200 мсек.) и амплитуды (50—

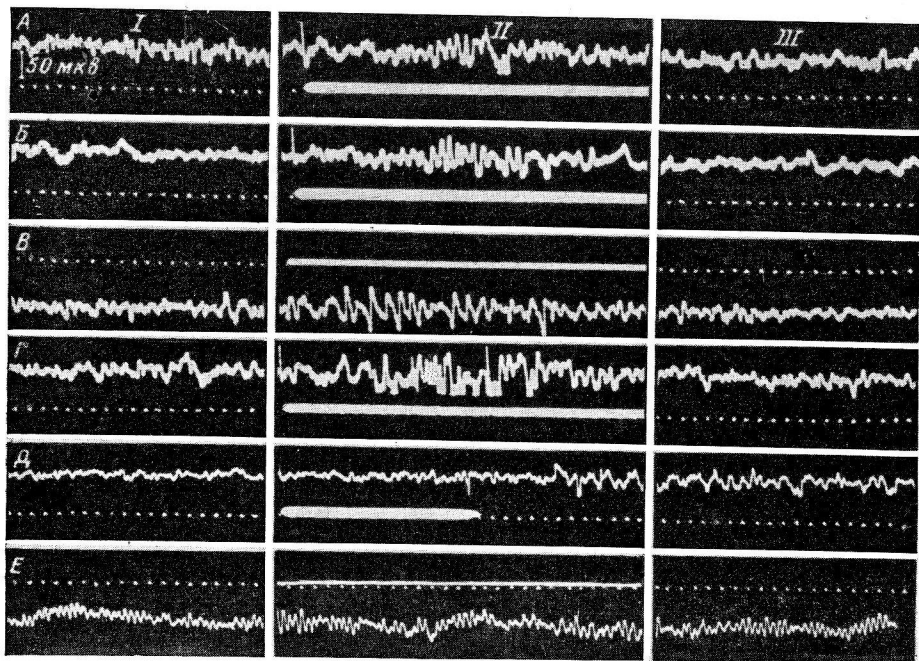


Рис. 1. Изменение электрической активности в таламических ядрах при раздувании желудка.

Электрическая активность до (I), во время (II) и после (III) раздувания желудка. Усиление активности в *n. ventralis postlateralis* (A, B), в *n. ventralis postmedialis* (B), *n. reticularis* (Г) и в *centrum medianum* (Д), а также усиление ритма «веретена» в *n. reticularis* (E). Здесь и на всех других рисунках пунктирная линия — отметка времени (0.05 сек.); белая сплошная линия — время раздражения внутренних органов.

100 мкВ). Иногда при уретановом наркозе в электроталамограмме обнаруживался ритм веретена. Зарегистрированные нами электроталамограммы в основном подобны тем, которые приводятся в работах других авторов (Робинер, 1954).

Погружение точечного электрода в таламус приводило к появлению типичного, описанного многими авторами для различных мозговых структур «эффекта погружения». Этот эффект через 30—45 мин. исчезал, и электрическая активность таламуса устанавливалась на определенном уровне. Таламограммы различных ядер таламуса были сходны между собой.

Во время адекватных раздражений как желудочно-кишечного аппарата, так и мочевого пузыря отмечались определенные изменения электри-

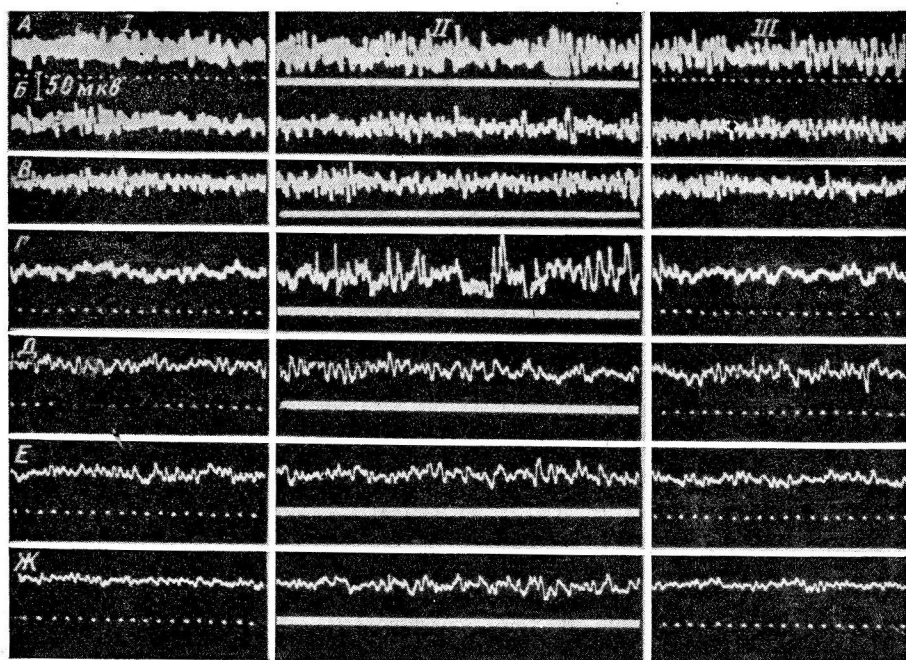


Рис. 2. Изменение электрической активности в таламических ядрах при наполнении мочевого пузыря физиологическим раствором.

Электрическая активность до (I), во время (II) и после (III) наполнения мочевого пузыря. Усиление активности в *n. ventralis postlateralis* (А, Г, Д), в *n. reticularis* (В), в *n. ventralis postmedialis* (Е), в *n. centrum medianum* (Ж) и отсутствие изменений электрической активности в медиальной части таламуса (Б).

ческой активности в отдельных таламических ядрах. В каждом опыте осциллограммы регистрировались попеременно во многих ядрах таламуса, и это давало возможность выявить ядра, в электрической активности которых происходят изменения под влиянием афферентных импульсов с внутренних органов.

На рис. 1 представлены электроталамограммы, иллюстрирующие влияние на электрическую активность таламуса афферентных импульсов, возникающих при раздражении механорецепторов желудка. Из приведенных осциллограмм видно, что раздувание желудка вызывает изменения электрической активности ядер таламуса. Эти изменения могли выражаться как в повышении амплитуды, частоты и длительности ранее имевшихся электрических колебаний, так и в появлении новых колебаний. Эффект выявлялся особенно отчетливо при слабой исходной электрической активности в ядрах таламуса (рис. 1, А, Б, В, Г).

В некоторых опытах, как упоминалось выше, в исходной таламической активности выступал ритм веретена. Раздувание желудка в этих случаях вызывало повышение амплитуды (в 2—3 раза) и некоторое уча-

щение колебаний, составляющих веретено (рис. 1, *Е*). Ниже будет показано, что подобная же картина наблюдается и при электрическом раздражении чревного и тазового нервов.

Наиболее определенные и постоянные ответы на раздувание желудка наблюдались в вентральной группе ядер (*n. ventralis postlateralis*, *n. ventralis lateralis* и отчасти *n. ventralis postmedialis*), а также в ядрах ретикулярной системы (*n. reticularis* и в меньшей степени в *centrum media-*

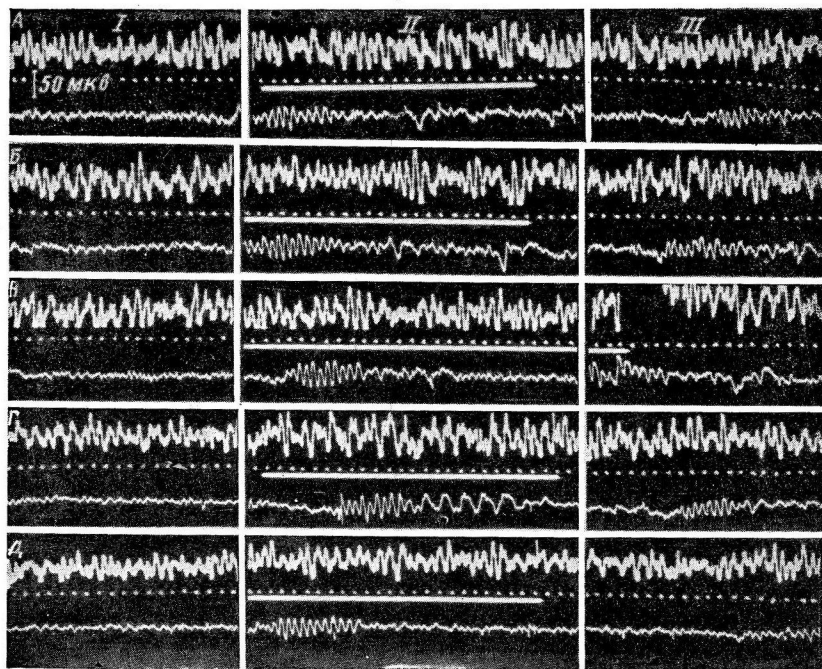


Рис. 3. Одновременная регистрация изменений электрической активности в ядрах таламуса и в сигмовидной извилине коры головного мозга.

Верхняя запись в каждом кадре — электрическая активность коры, нижняя — электрическая активность ядер таламуса. Таламус подвергнут местному действию 1%-го раствора солянокислого стрихнина. Регистрация производилась до (I), во время (II) и после (III) раздражения желудка (A, B, Г, Д) и мочевого пузыря (B).

Наряду с усилением электрической активности в *n. reticularis* (A, B, B), в *n. ventralis postlateralis* (Г) и *n. medialis dorsalis* (Д) отмечается повышение активности в *g. sigmoid. post.*

pum) таламуса. В отдельных опытах наблюдались ответы и в других таламических ядрах, но они были выражены слабее.

Изменения в электроталамограммах, наступавшие во время наполнения мочевого пузыря физиологическим раствором, приведены на рис. 2. Таламограммы A и B этого рисунка получены при одновременной регистрации от двух участков таламуса во время введения в мочевой пузырь 20 мл физиологического раствора. Отчетливо выступает значительное усиление исходной активности в *n. ventralis postlateralis* — осциллограмма A и отсутствие эффекта — осциллограмма B. В том же опыте во время наполнения мочевого пузыря физиологическим раствором наблюдалось повышение частоты и амплитуды колебаний в ретикулярном ядре (рис. 2, B). Усиление электрической активности в ретикулярном

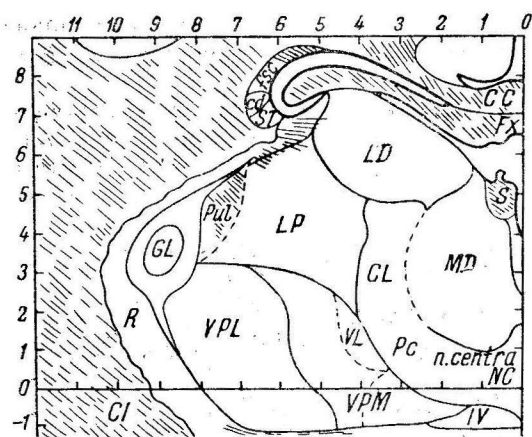


Рис. 4. Фронтальный срез таламуса F-9 по атласу Jasper H. a. C. Ajmone-Marsan).

Зоны представительства желудочно-кишечного аппарата и мочевого пузыря включают ядра: VPL — n. ventralis postlateralis, VPM — n. ventralis postmedialis, R. — n. reticularis.

ции он отмечался и в примыкающих к ним ядрах (рис. 3, E).

На рис. 3 представлена также одновременная запись электрической активности ядер таламуса и электрокортикограммы сигмовидной изви-

ядре и в вентральных ядрах постоянно наблюдалось и в других таких же опытах (рис. 2, Г, Д, Е, Ж). Часто таламический ответ сохранялся в последствии (рис. 2, А, Д).

Повышение возбудимости ядер таламуса, достигаемое путем приложения к соответствующим участкам фильтровальной бумаги, смоченной 0.1—1%-м раствором солянокислого стрихнина, или путем инъекции этого раствора в ткань таламуса, приводило к более четкому таламическому ответу на интероцептивные раздражения. Ответ на раздражение и в этих опытах наблюдался преимущественно в ретикулярном и вентральных ядрах, но относительно часто после стрихнинизации он отмечался и в примыкающих к ним ядрах (рис. 3, E).

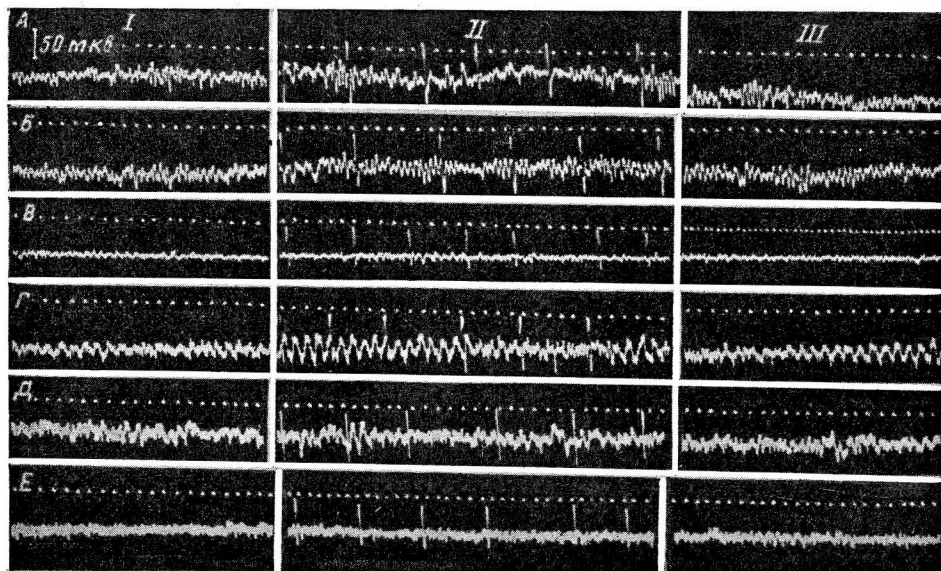


Рис. 5. Изменение исходной электрической активности таламических ядер при электрическом раздражении тазового и чревного нервов.

Электрическая активность до (I), во время (II) и после (III) раздражения указанных нервов. А, Б, В — при раздражении тазового нерва, Г, Д, Е — при раздражении чревного нерва. Быстрые колебания на осциллограммах во время электрического раздражения нервов являются артефактом раздражения, имевшего частоту 4—5 в 1 сек.

лины. Во время интероцептивных раздражений, наряду с изменением электрической активности ядер таламуса (появление ритма веретена),

значительно возрастала частота и амплитуда электрических колебаний в коре (в зоне кортикального представительства желудка и мочевого пузыря). На рис. 4 представлен фронтальный срез *thalamus*'а с обозначением ядер, являющихся зоной представительства желудочно-кишечного аппарата и мочевого пузыря.

При электрическом раздражении тазового, чревного или брыжеечных нервов можно было отметить следующие изменения в электрической активности ядер таламуса. Если до раздражения исходная электрическая активность характеризовалась наличием ритма веретена, то при раздражении одного из указанных нервов наблюдалось увеличение амплитуды и числа колебаний этого ритма (рис. 5, А). Если ритм веретена отсутствовал, то раздражение нервов приводило к повышению интенсивности (по амплитуде и частоте) исходных электрических колебаний (рис. 5, Б). Перевязка нерва выше раздражающих электродов исключала ответ на раздражение нервов. Таламические ответы и в этой серии опытов наблюдались преимущественно в вентральных ядрах (особенно в п. *ventralis postlateralis*, рис. 5, Г) и в ретикулярном ядре (рис. 5, Д). В других ядрах ответы, как правило, отсутствовали (рис. 5, В и Е). В тех случаях, когда они встречались там, они были выражены значительно слабее.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Адекватные раздражения рецепторов желудочно-кишечного аппарата и мочевого пузыря, так же как и электрическое раздражение соответствующих висцеральных нервов в наших опытах приводили к возникновению или к усилению имевшихся ранее колебаний потенциала в вентральных ядрах и ядрах ретикулярной системы таламуса. Наши данные согласуются с результатами исследований других авторов (Patton a. Amassian, 1951; Aidar, Geohagan a. Ungewitter, 1952; McLeod, 1958). При электрическом раздражении центрального конца чревного нерва эти авторы наблюдали также появление электрических колебаний в вентральных ядрах таламуса. Следует отметить, что в вентральной группе таламических ядер располагаются также проекционные зоны кожной (Mountcastle a. Henneman, 1949; Rose a. Mountcastle, 1954; Gaze a. Gordon, 1954; Cohen a. Grundfest, 1954) и вкусовой (Appelberg a. Landgren, 1958) чувствительности.

Как известно, структура таламуса очень сложна, в нем имеется большое количество ядер; некоторые исследователи (Clark, 1932; Ingram, Hannett a. Ranson, 1932; Rose, 1942) описывают у кошки до 40 и больше ядер. Номенклатура ядер часто неодинакова, но что касается комплекса вентральных ядер и ядер ретикулярной системы таламуса, то они описываются всеми авторами.

Полученные нами данные позволяют отнести таламическое представительство внутренних органов преимущественно к вентральным ядрам и некоторым ядрам ретикулярной системы. Однако в ряде опытов мы зарегистрировали во время interoцептивных раздражений незначительные изменения электрической активности и в других ядрах таламуса. Эти данные, так же как и наблюдавшееся нами перекрытие в таламусе проекционных зон чревного и тазового нервов, свидетельствуют об относительном характере локализации таламического представительства внутренних органов.

К подобному же заключению в отношении представительства в таламусе кожной чувствительности пришли Коэн и Грундфест (Cohen a. Grundfest, 1954).

В противоположность ряду других авторов (Mountcastle a. Henneman, 1949; Rose a. Mountcastle, 1954; Gaze a. Gordon, 1954, и др.), признаю-

щих строгую локализацию кожной чувствительности в вентральных таламических ядрах, они отмечали диффузную, относительную локализацию таламических ответов на электрическое раздражение периферических нервов и тактильные раздражения кожи. Подкреплением для нашего заключения, так же как и для заключения Коэна и Грундфеста, служат анатомические особенности строения таламуса, характеризующиеся значительным перекрытием клеток таламических ядер и афферентных путей различных нервов. В детальных микрофизиологических исследованиях Мак-Леода (McLeod, 1958) показана широкая конвергенция висцеральных и соматических афферентных путей на уровне таламуса.

Наши опыты показали, что афферентные импульсы с рецепторов внутренних органов (желудочно-кишечный аппарат, мочевой пузырь) могут подкреплять исходную электрическую активность ядер таламуса или вызывать появление ранее отсутствовавших ритмов. Обращает на себя внимание факт возникновения в таламических ядрах ритма веретена. Возникновение этого ритма во время раздражения рецепторов желудка и брыжейки наблюдалось одним из нас (Замятина, 1958) и в сигмовидной извилине коры головного мозга. Известно, что этот ритм возникает в коре и таламусе в начальных стадиях наркотического и натурального сна. На основании наших данных можно предположить, что формирование этого ритма у засыпающего животного обусловливается притоком афферентных импульсов с внутренних органов в подкорковые образования и кору головного мозга.

Как упоминалось выше, интероцептивные раздражения в наших опытах приводили к возникновению или изменению электрической активности не только в специфических ядрах (*n. ventralis postlateralis* и др.), но и в ядрах ретикулярной системы таламуса. Эти данные свидетельствуют о значении афферентной импульсации с внутренних органов для возбуждения клеточных структур таламической ретикулярной системы, а тем самым и об участии этой импульсации в создании длительных диффузных влияний с таламуса на кору головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Адекватные раздражения желудочно-кишечного аппарата и мочевого пузыря, а также электрическое раздражение соответствующих висцеральных нервов приводят к изменениям в электрической активности таламуса.

2. Эти изменения обнаруживаются преимущественно как в специфических вентральных ядрах (*n. n. ventralis postlateralis, ventralis postmedialis, ventralis lateralis*), так и в ядрах ретикулярной системы (*n. reticularis, centrum medianum*), что позволяет отнести эти ядра к ядрам таламического представительства внутренних органов.

3. В незначительной части опытов во время интероцептивных раздражений наблюдались изменения и в других ядрах таламуса. Эти данные, а также факт перекрытия проекционных зон чревного и тазового нервов указывают на относительный характер локализации представительства внутренних органов в таламусе.

4. Появление во время интероцептивных раздражений электрических колебаний не только в специфических ядрах, но и в ядрах таламической ретикулярной системы, свидетельствует о значении афферентной импульсации с внутренних органов для возбуждения клеточных структур этой системы, а тем самым и об участии данной импульсации в создании длительных диффузных влияний с таламуса на кору головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Адамович Н. А., Тр. Инст. физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, 7, 385, Изд. АН СССР, 1958.
- Делов В. Е., Сб., посвящ. 100-летию со дня рождения И. П. Павлова (под ред. К. М. Быкова), 117, Изд. ВММА, 1949.
- Замятина О. Н., Тр. Инст. физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, 7, 43, Изд. АН СССР, 1958.
- Райцес В. С., Физиолог. журн. СССР, 44, № 11, 960, 1958.
- Робинер И. С., Физиолог. журн. СССР, 40, № 4, 409, 1954.
- Aida O., W. A. Gehegan a. L. H. Ungewitter., Journ. Neurophys., 15, № 2, 131, 1952.
- Appelberg B. a. I. Landgren., Acta scand. Physiol., 42, 3-4, 342, 1958.
- Clark W. E., Brain, 55, 3, 406, 1932.
- John I. M. a. H. Grundfest, Journ. Neurophys., 17, № 3, 193, 1954.
- Dell P. et R. Olson., C. R. Soc. Biol., 145, 1084, 1951.
- Gaze R. M. a. G. Gordon., Quart. Journ. exp. Physiol., 39, 279, 1954.
- Ingram W. R., F. J. Hannett a. S. W. Ranson, Journ. comp. neurol., 55, 333, 1932.
- Jasper H. H. a. C. Ajmone-Marsan. A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. National Research Council of Canada, Ottawa, 1954.
- McLeod J. G., Journ. Physiol., 140, № 3, 462, 1958.
- Mountcastle V. B. a. E. Henneman, Journ. Neurophys., 12, 85, 1949.
- Patton H. D. a. V. E. Amassian, Am. Journ. Physiol., 167, 815, 1951.
- Rose J. E., Journ. comp. neurol., 77, № 3, 469, 1942.
- Rose J. E. a. V. B. Mountcastle, Bull. Johns Hopkins hosp., 94, № 5, 238, 1954.

Поступило 30 XII 1958

EFFECTS OF AFFERENT IMPULSES FROM VISCERAL RECEPTORS UPON BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THALAMIC NUCLEI

By V. E. Delov, N. A. Adamovitch and O. N. Zamiatina

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

The effects of afferent visceral impulses upon electrical activity of the thalamus were studied in anaesthetized cats. Adequate stimulation of gastro intestinal or urinary bladder interoreceptors, as well as electrical stimulation of the respective visceral nerves, was found to cause alterations in the electrical activity of specific thalamic nuclei (posterolateral, lateral and posteromedial ventricular nuclei) and those of the reticular system (n. reticularis, centrum medianum). These nuclei should thus be regarded as the representation of internal organs in the thalamus.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СНА У АНТРОПОМОРФНЫХ ОБЕЗЬЯН (ШИМПАНЗЕ)

Т. Ф. Комарова, Ф. П. Майоров и Л. А. Фирсов

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Среди многочисленных жизненных циклов, с которыми приходится сталкиваться физиологу при изучении как животного, так и человека необходимо указать на непреодолимую сменяемость деятельного состояния сонным торможением. Эта закономерность, имеющая весьма тесное отношение к самой возможности существования животного организма, привлекала пристальное внимание И. П. Павлова и его учеников, что отражено в многочисленных публикациях школы (Бабкин, 1904; Павлов, 1922; Бирман, 1925; Купалов, 1926; Майоров и Фирсов, 1956). Хорошо известно, что идеи, возникшие при систематическом исследовании сна в лаборатории, И. П. Павлов настоятельно проводил в клиническую практику, которая подтвердила близость физиологических закономерностей сна высших животных и человека.

Надо, впрочем, отметить, что экспериментального изучения сна у более высокоразвитых животных не делалось. Это тем более непонятно, что у большинства приматов и, прежде всего, у антропоморфных обезьян, сон характеризуется монофазностью и приходится на ночное время суток. У шимпанзе, например, в связи со сном имеется целая серия гнездостроительных движений, развивающихся ежедневно с наступлением ночи (Nissen, 1931, и др.). К сожалению, в литературе мы нашли лишь краткие замечания о сне шимпанзе, полученные в порядке наблюдения (Yerkes a. Yerkes, 1929; Kellogg a. Kellogg, 1933; Ладыгина-Котс, 1935; R. M. Yerkes, 1943).

В своем первом весьма сжатом сообщении о динамике сна шимпанзе в лабораторных условиях двое из нас (Майоров и Фирсов, 1956) изложили результаты, касающиеся характеристики основных его фаз. В дальнейшем был накоплен экспериментальный материал, в значительной степени модернизирующий наше представление о сонном торможении у этих животных. Главная причина, которая лежала в основе изменений динамики сна, заключалась в наступлении пубертатного периода. Разумеется, половое созревание сказалось не только на сне; однако оно внесло столь существенные коррективы, без которых суждение о сне, как биологическом явлении, было бы недостаточным.

МЕТОДИКА

В своем исследовании мы пользовались методикой актографии, уже давно применявшейся биологами и физиологами, а для изучения сна человека примененной Б. В. Андреевым (1951). Регистрирующее устройство состояло из слепой резиновой трубки, подкладываемой под площадку, вставляемую в кровать, на которой ночью находилась обьязана. Открытый конец трубки соединялся в соседнем помещении с регистрирующим устройством, которое приводилось в действие при малейшем движении

животного. Запись, длившаяся 14 часов, производилась на барабане суточного барографа. В связи с регламентом работы лаборатории вне всякой зависимости от сезона года обезьяны оказывались в «спальном» помещении в 6 часов вечера; в 8 часов утра их оттуда удаляли. Параллельно с этим велся специальный дневник, в который заносились события дня, так или иначе отразившиеся на поведении обезьяны, а также некоторые показатели, объективно характеризующие внешнюю среду (температура воздуха, влажность помещений) и состояние самих животных (пищевая возбудимость, игривость, агрессивность и пр.). Надо отметить несомненную пользу ведения подобного журнала, который способствовал анализу материала, полученного при актографической регистрации.

Для настоящего исследования были использованы 3 самки шимпанзе, 2 из которых были почти одинакового возраста (Нева — 6.5 и Лада — 7 лет), а 3-я значительно старше (Рица — 10 лет). Надо отметить, что в поведении обезьян имеется индивидуальная вариабильность, отмечаемая как при наблюдениях, так и в ходе экспериментов; среди наших обезьян наиболее флегматичная — Лада; Нева и Рица характеризуются значительно более высокой возбудимостью и агрессивностью.

Изучению сна, этой, как мы убедились, весьма лабильной функции, способствовало то обстоятельство, что наши обезьяны находились в лаборатории с ограниченным доступом для посторонних. Это давало возможность оценить как действие постоянных факторов среды, так и экстренно возникающих раздражений. Надо, однако, не забывать, что регистрация д в и ж е н и й, равно как и учет периодов п о к о я являются лишь косвенными методами определения глубины сна. В связи с этим возникла необходимость в параллельных ночных наблюдениях, которые дали нам право считать актограмму вполне объективным документом, динамично отражающим состояние сна обезьяны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обзор материала, накопленного в течение нескольких лет, показывает, что глубина сна шимпанзе с возрастом уменьшается, и длительность его несколько укорачивается. Так, 2—3-летними детенышами Нева и Лада не просыпались даже во время термометрирования и подсчета у них пульса. Когда же они вступили в пору полового созревания, застать их спящими уже не представлялось возможным. Сходные наблюдения, сделанные на детенышах павианов-гамадрилов, находившихся на изолированном воспитании в нашей лаборатории, показали, что их сон гораздо более поверхностный, чем у шимпанзе. По-видимому, глубина сна детенышей этих двух представителей приматов наследственно связана со специфическими условиями жизни взрослых особей. Здесь могут играть известное значение как особенности обитания обезьян, так и физические возможности «покровителей» молодых особей.

Динамика двигательной активности шимпанзе в течение ночи довольно однообразна. В течение первых 2 часов количество движений обезьян, улечьшихся на своих обычных местах (кровать, стол), резко сокращается. Период относительного покоя продолжается около 5 часов и характеризуется нами как вечерний максимум глубины сна. Среди ночи (точнее, в 1—3 часа) двигательная активность обезьян довольно быстро возрастает. По-видимому, эта активизация связана как с interoцептивными раздражениями, так и с другими, ближе неизученными причинами. Примерно через час ночная активизация сменяется очередным углублением сна до 5 часов утра (утренний максимум глубины сна), после чего начинается просыпание.

При ближайшем рассмотрении стадий сна отчетливо видно, что обезьяны засыпают далеко не одинаково. Так, из актограмм, представленных на рис. 1, видно, что наибольшей активностью, которая продолжается довольно долго, отличалась Лада. Эта разница становится еще большей при сравнении только Лады и Невы, почти одинаковых по возрасту.

Стадии засыпания мы придаем особое значение, как переходу нервной системы из деятельного в заторможенное состояние. Наряду с другими показателями оценка животного по скорости и характеру засыпа-

ния может способствовать более полному выяснению взаимоотношений корковых процессов. Более длительное засыпание Лады по сравнению с Невой заставило нас проделать несколько испытаний с прерыванием сна обезьян через каждые 2 часа в течение ночи. Каждый раз мы могли убедиться в закономерности факта, проявляющегося при вечернем засыпании: Лада засыпала гораздо дольше, что прекрасно гармонировало со сведениями, накопленными в экспериментах другого рода и характеризующих эту обезьяну как флегматика.

Не может не привлечь внимания феномен ночной активизации. Что он закономерен и проявляется у всех 3 обезьян, мы убедились на многих

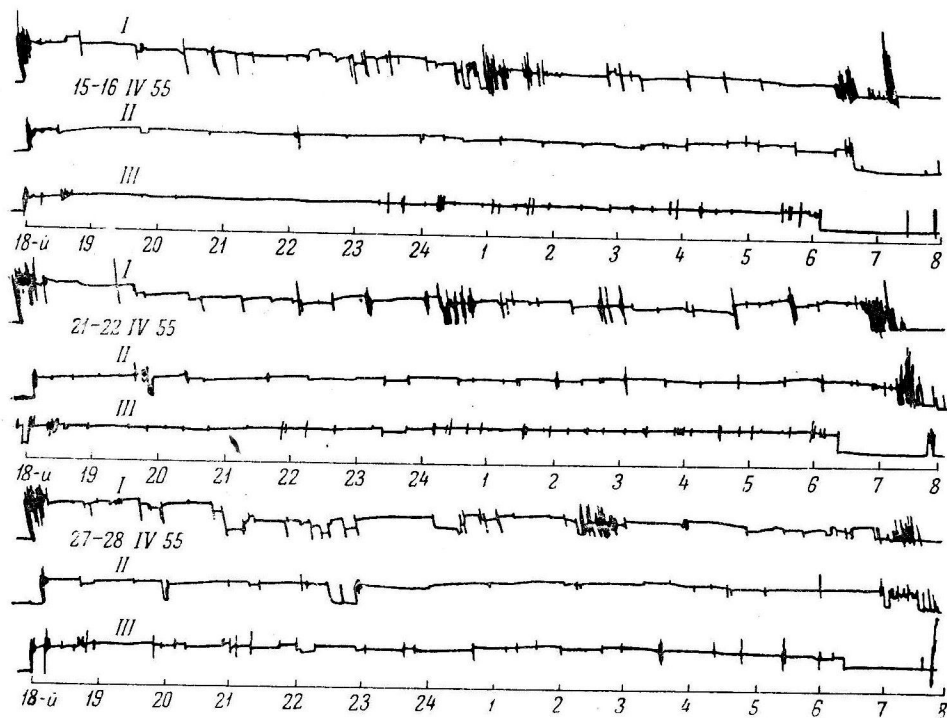


Рис. 1. Актограмма ночной двигательной активности шимпанзе Лады (I), Невы (II) и Рицы (III).

Цифры под кривыми — время в часах.

сотнях актограмм, полученных на протяжении нескольких лет. Как уже указывалось выше, одна из причин этой активизации кроется в раздражении с выделительных органов. Однако довольно часто к утру клетки обезьян оставались совершенно чистыми и, несмотря на это, активизация все же имела место. К этому надо добавить, что животные, пробужденные во время вечернего и утреннего максимумов глубины сна, почти не проявляли ориентировочно-исследовательской, пищевой, подражательной и других деятельностей, несмотря на наши старания. Во время же ночной активизации все эти функции, хотя и ненадолго, возрастали в значительной степени. Кстати будет заметить, что у других приматов, например павианов-гамадрилов, сон в течение ночи прерывается несколько раз, причем просыпание сопровождается соответствующей переключкой всего стада.

Чрезвычайно высокая реактивность головного мозга шимпанзе, большое запечатление поступающих стимулов внешней среды закономерно отражаются на картине сна. Поэтому самые различные причины, вызы-

вающие интенсивное возбуждение шимпанзе в течение дня, сказываются, прежде всего, удлинением времени их засыпания; кроме того, на протяжении всей ночи уровень двигательной активности остается необычайно высоким.

Значительный фактор, характерным образом меняющий двигательную активность в ночное время, возник с наступлением полового созревания. Эти изменения, как мы убедились, отразились и на других функциях, что необходимо учитывать при анализе динамики сна.

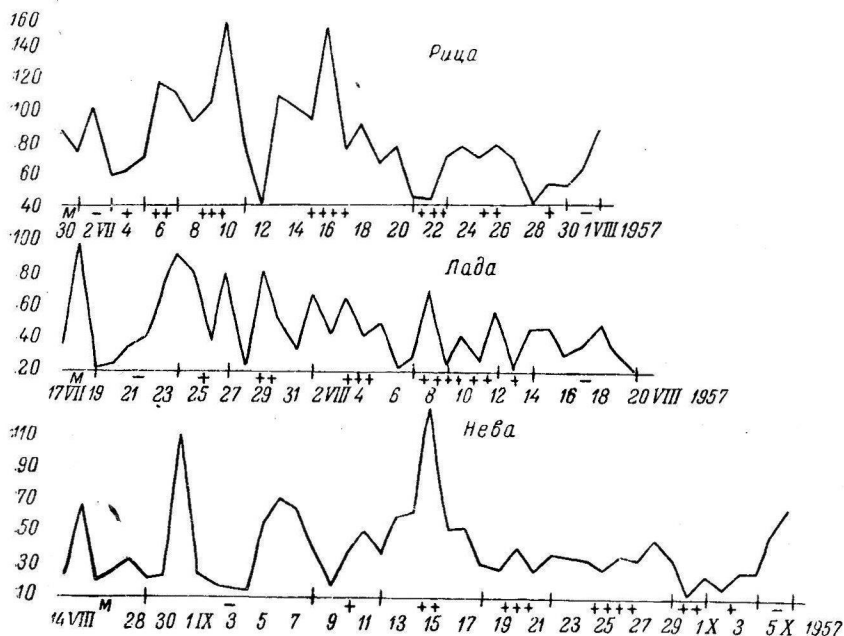


Рис. 2. Величина двигательной активности шимпанзе в течение ночи на фоне полового цикла.

По оси ординат — количество движений обезьян за 12 часов (с 19 до 7 час); по оси абсцисс — даты исследования и фазы цикла: М — менструация; (—) — пауза; от (+) до (+++++) — увеличение отека половых органов; от (+++++) до (+) — инволюция отека.

Сжато излагая суть изменений в половой сфере шимпанзе с наступлением пубертатного периода, можно сказать следующее. У шимпанзе и других обезьян Старого Света, также как и у человека, начало полового созревания отмечается наступлением циклических изменений в репродуктивном аппарате женских особей; эти циклы, имеющие длительность около 4 недель и объективно оцениваемые у шимпанзе по отечности наружных половых органов, можно разбить на несколько стадий (от менопаузы до менструации).

На кривых рис. 2 приведены показатели двигательной активности обезьян в течение ночи на фоне полового цикла. Как видно, эти кривые в значительной степени однотипны, так как у всех шимпанзе двигательная активность подвержена большей вариабильности только в течение первой половины цикла. Что касается второй половины, когда объективно определяется максимальная отечность половых органов и последующая инволюция отека, заканчивающаяся регулами, то здесь двигательная активность характеризуется несравненно большей стабильностью. По-видимому, гормональная перестройка, определяющая первое проявление

полового цикла, в начале более существенна для других систем организма, чем в дальнейшем, когда наступает некоторая адаптация к повышенной концентрации полового гормона. Этот вопрос во всяком случае требует экспериментальных доказательств. Следовательно, изучение динамики сна антропоморфных обезьян в нормальных условиях и тем более при фармакологическом воздействии требует учета многих сторон их физиологии и биологии. Впоследствии мы столкнулись с фактами прямого влияния на сон тех взаимоотношений, которые принято называть внутрисадовыми и которые проявляются особенно отчетливо также с наступлением половой зрелости.

Приступая к опытам с фармакологическим воздействием на шимпанзе, мы прежде всего интересовались возможностью углубления сна. Для

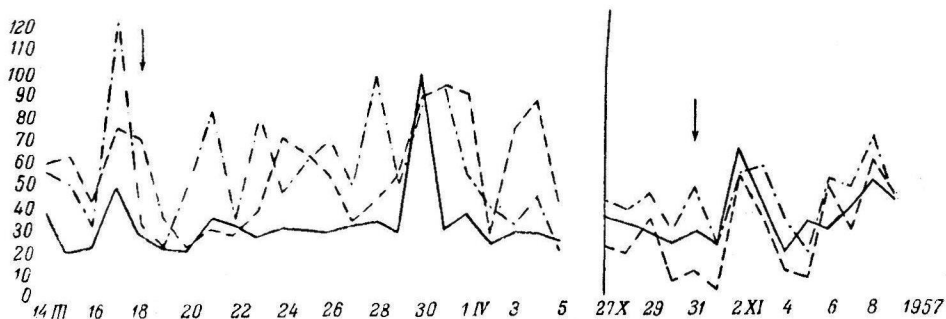


Рис. 3. Влияние однократного назначения бромистого натрия на двигательную активность обезьян ночью.

Сплошная линия — шимпанзе Лада; штриховая линия — Нева; линия штриховая с точкой — Рица. По оси ординат — количество движений с 19 до 7 часов; по оси абсцисс — даты исследования. Стрелка — день приема брома.

этой цели был испытан бромистый натрий, который давался либо однократно (1.5 г в 10%-м растворе), либо хронически по 0.5 г ежедневно.

После однократного назначения бромистого натра, двигательная активность обезьян менялась лишь со следующей ночи или эти изменения на другие сутки были более выраженными (рис. 3). По-видимому, бром, принятый в указанной дозе, вызывает также биохимические сдвиги, которые сказываются углублением сна лишь на следующие сутки. Для проверки наших предположений мы произвели ряд определений концентрации брома в крови до и после назначения его обезьянам.

Динамика концентрации брома в крови двух шимпанзе (Лада и Нева) показана на рис. 4, из которого отчетливо видно, что вслед за назначением 1.5 г бромистого натра концентрация брома в крови сначала быстро, а потом медленнее нарастает на протяжении 3 суток. Проявление столь замедленного резорбирования брома, не согласующееся с обычными представлениями, заставило нас использовать другие критерии для более полного изучения этого феномена. В частности, было замечено, что введение бромистого натра сказывается некоторым снижением температуры тела обезьян. Во всех наших пробах мы видели наиболее выраженное изменение температуры на 3-й день, что совпадает с временем наивысшей концентрации брома в крови. Параллельное изменение актографического, биохимического и температурного показателей, очевидно, каждый со своей чувствительностью отражающих адаптацию обмена организма к введенному веществу, является более основательным подтверждением фактов, обнаруженных вначале при исследовании только двигательной активности.

Повышенный уровень брома в крови, как было показано, удерживается довольно длительное время — от 20 до 30 суток. Мы, однако, не могли отметить столь же продолжительного угнетения двигательной активности. Наоборот, эти изменения столь непродолжительны, что не могут входить ни в какое сравнение с временем фиксации брома. Здесь, видимо, необходимо думать о том, что относительно более низкий уровень брома в крови, устанавливающийся после третьих суток, является уже

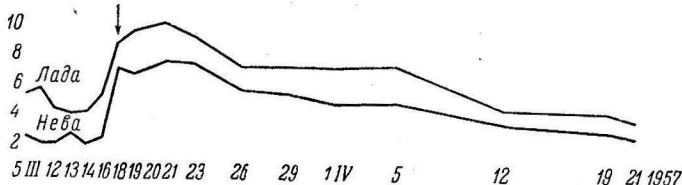


Рис. 4. Содержание брома в крови шимпанзе Лады и Невы после приема 1.5 г бромистого натра.

По оси ординат — концентрация (в мг %); по оси абсцисс — даты исследования. Стрелка — день приема брома.

подпороговым и потому лишен прежнего эффекта. Не исключена также возможность адаптации обезьян к повышенному содержанию брома с включением необходимых компенсаторных реакций. Все это, разумеется, требует расширенного биохимического анализа.

В другом варианте исследований бромистый натр давался утром по 0.5 г в течение 10 дней подряд. В ходе такого хронического бромирова-

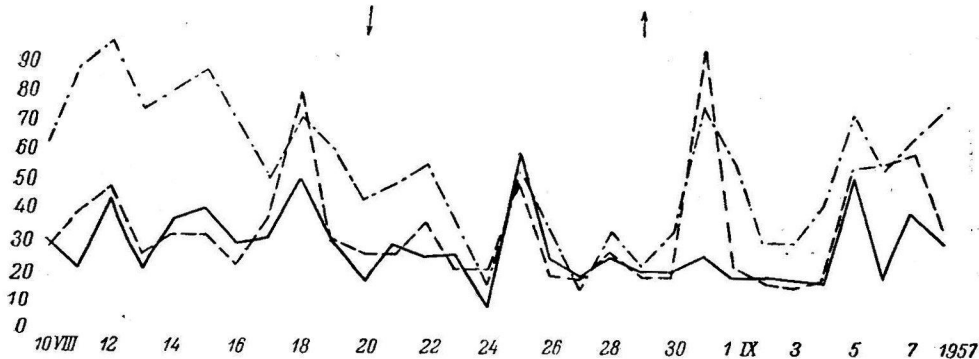


Рис. 5. Влияние хронического бромирования на двигательную активность шимпанзе в течение ночи.

Стрелка вниз — начало бромирования, стрелка вверх — конец.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

ния возникла отчетливая депрессия двигательной активности у всех 3 обезьян (рис. 5). Единичные резкие подъемы кривых детерминированы грубыми нарушениями жизненного стереотипа животных (приход больших групп посетителей, кино съемка). Как видно, наиболее сильное влияние бром оказал на двигательную активность Рицы. Другие шимпанзе показали более умеренный результат.

Различные соотношения в уровне двигательной активности проявились и после того, как назначение брома было прекращено. Так, если на Ладе депрессорное действие брома можно было хорошо видеть еще на 5-е сутки, то у Невы и Рицы прежний фон установился на 2—3-й день. Имея в виду

материалы прежних публикаций (Георгиевская и Усиевич, 1935; Петрунькин и Строганов, 1948), а также некоторый собственный опыт, мы не сомневаемся, что в течение 10-дневного бромирования в организме обезьян успело скопиться известное количество этого вещества, отнюдь не безразличного для животного, как было показано выше, даже в небольших дозах. Диаграммы рис. 6, характеризующие средний уровень двигательной активности для каждой обезьяны за одинаковое количество дней до назначения брома, во время бромирования и после него, доста-

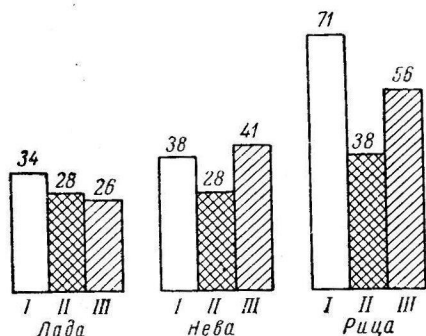


Рис. 6. Среднее выражение двигательной активности обезьян до назначения брома (I), во время бромирования (II) и после отмены брома (III).

Цифры над столбиками — среднее количество движений.

точно отражают особенности их реагирования, установленные другими экспериментальными приемами, благодаря которым Ладу можно считать флегматиком, а 2 других обезьян — возбудимыми. Следовательно, продолженное назначение бромистого натра 3 шимпанзе вскрывает индивидуальные свойства их двигательной активности во время сна, которые в первую очередь должны быть отнесены за счет свойств их нервной системы.

В заключение мы хотели бы обратить внимание на актуальность генетического аспекта в исследовании сонного торможения у различных представителей приматов и у человека в том числе. Полученные материалы при подобном освещении проблемы способствовали бы более обстоятельному ох-

ВЫВОДЫ

1. Сонное торможение у антропоморфных обезьян (шимпанзе) имеет закономерную динамику, точно устанавливаемую с помощью актографической методики.

2. С началом полового созревания динамика сна зависит от стадий полового цикла.

3. Однократное и хроническое назначение бромистого натра угнетает двигательную активность шимпанзе. Характер и длительность этого угнетения зависят от индивидуальных особенностей обезьян.

4. После одноразового назначения 1.5 г бромистого натра максимальная концентрация брома в крови определяется на третьи сутки. Выведение такого количества брома растягивается на 20—30 суток.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Б. В., Клинич. мед., 29, № 6, 81, 1951.
 Бабкин Б. П. Опыт систематического изучения сложнопонервных (психических) явлений у собаки. Дисс. СПб., Изд. ВМА, 1904.
 Бирман Б. Н. Экспериментальный сон. Материалы к вопросу о нервном механизме сна нормального и гипнотического. Госиздат, Л., 1925.
 Георгиевская Л. М. и М. А. Усиевич, Физиолог. журн. СССР, 18, в. 6, 929, 1935.
 Куналов П. М., Русск. физиолог. журн., 9, в. 1, 147, 1926.
 Ладыгина-Котс Н. Н. Дитя шимпанзе и дитя человека. М., 1935.
 Майоров Ф. П. и Л. А. Фирсов, ДАН СССР, 109, № 1, 229, 1956.

- Павлов И. П. (1922), Полн. собр. соч., 3, кн. 1, 373, Изд. АН СССР, 1951.
Петрунькин М. А. и В. В. Строганов, Тр. Физиолог. лабор. им.
И. П. Павлова, 14, 88, Л., 1948.
Kellogg W. H. a. L. A. Kellogg. The ape and the child. N. Y., 1933.
Nissen H. W., Comp. Psychol. monogr., 8, 122, 1931.
Yerkes R. M. Chimpanzees. A laboratory colony. New Haven, 1943.
Yerkes R. M. a. A. W. Yerkes. The great apes. A study of anthropoid life.
New Haven, 1929.

Поступило 6 I 1958

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF SLEEP IN ANTHROPOID APES (CHIMPANZEE)

By *T. F. Komarova, F. P. Maiorov and L. A. Firsov*

From the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

Data, based on actographic records taken during sleep, were obtained in 3 apes. The following phases could be discerned within a night's sleep: onset of sleep; maximal depth of evening sleep; midnight activation; maximal depth of morning sleep; arousal. In the female chimpanzee, considerable variations of nightly motor activity were correlated to sexual cycles. Bromides (single dose or protracted treatment) were found to increase the depth of sleep, its duration depending on individual properties of each ape. Elimination of a 1.5 gram dose of sodium bromide was found to take about a month's time.

О НЕКОТОРЫХ УСЛОВИЯХ ПОДДЕРЖАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО ДИНАМИЧЕСКОГО СТЕРЕОТИПА

С. А. Косилов и Ю. В. Мойкин

Институт гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, Москва

В ряде работ сотрудников Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР были выяснены отдельные стороны формирования и нарушения двигательных динамических стереотипов у человека как в процессе производственной деятельности (Золина и Тихая, 1953; Золина и соавт., 1957; Крапивенцева и Шефер, 1957), так и в лабораторном эксперименте (Тихая, 1957). Следующим шагом в разработке этого вопроса было изучение всех отмеченных ранее в отдельности моментов формирования и нарушения двигательных динамических стереотипов при совместном их проявлении в условиях лабораторных исследований. В этих исследованиях динамический стереотип изучался в процессе его формирования. Были показаны роль и значение рефлексов на время иррадиации и концентрации основных нервных процессов (Косилов, Ломов и Мойкин, 1955), при этом было доказано, что степень иррадиации и концентрации основных нервных процессов наиболее точно отражает наличное состояние динамического стереотипа и может служить достаточно достоверным критерием его совершенства. При проведении этих экспериментов была выяснена принципиальная возможность воздействия на процесс концентрации возбуждения посредством соответствующих раздражителей.

Таким образом, исследованиями предыдущих лет был поставлен вопрос изучения и обоснования активных средств планомерного воздействия на движение и взаимодействие основных нервных процессов в коре головного мозга с целью поддержания и совершенствования соответствующего стереотипа. Одним из наиболее действенных средств поддержания устойчивого рабочего стереотипа у человека на протяжении всего рабочего дня является правильная организация режима микро- и макропауз во время работы. Необходимость исследования микропауз в процессе труда возникла в связи с тенденцией современного производства к скоростным методам работы, ведущим к значительному сокращению чисто машинного времени и, следовательно, к такому же сокращению микропауз между последовательными элементами ручных операций. Наблюдающиеся при этом отрицательные влияния на здоровье и работоспособность рабочих ставят вопрос о физиологических коррективах получившихся при этом нарушениях двигательных динамических стереотипов (Малинская, 1955).

Для выяснения влияния микропауз различной продолжительности на устойчивость двигательного динамического стереотипа и на величину работоспособности на ручном эргографе были проведены исследования длительности работы и точности движений сгибания руки в локтевом суставе, осуществляемых всегда с постоянной нагрузкой (8 кг для мужчин и 4 кг для женщин) и ритмом (29 движений в 1 мин.), но с различной продолжительностью микропауз, имеющих место между последовательными движениями.

МЕТОДИКА

Использование работы на ручном эргографе в качестве лабораторной модели мышечной работы человека оказалось очень удобным при решении многих важных вопросов физиологии труда. После исследований И. М. Сеченова (1903—1904), позволивших сделать глубоко принципиальные выводы из данных записи работы на ручном

эргографе, этот методический прием стал особенно популярным. При изучении закономерностей газообмена ряд авторов (Atzler, 1927 и др.) получили ценные данные с помощью анализа результатов работы вращения рукоятки эргометра. В лаборатории физиологии труда Ленинградского государственного университета (Шейдин и Куневич, 1935; Попов, 1938, и др.) изучение работы на ручном эргографе было использовано для изучения закономерностей статико-динамического комплекса и психо-кинетических иннерваций. В наших исследованиях применение ручного эргографа служило не только для учета количества проделанной работы, но и для оценки нервно-мышечной координации (путем сопоставления записи движения и биотоков мышц) и взаимоотношений между ритмичными сигналами и характером ответных движений (путем сопоставления записей раздражающих сигналов и движения). Таким образом, ритмичные световые сигналы составляли внешний стереотип, к которому, согласно инструкции, должна быть приспособлена деятельность исследуемого. В этих условиях пока-

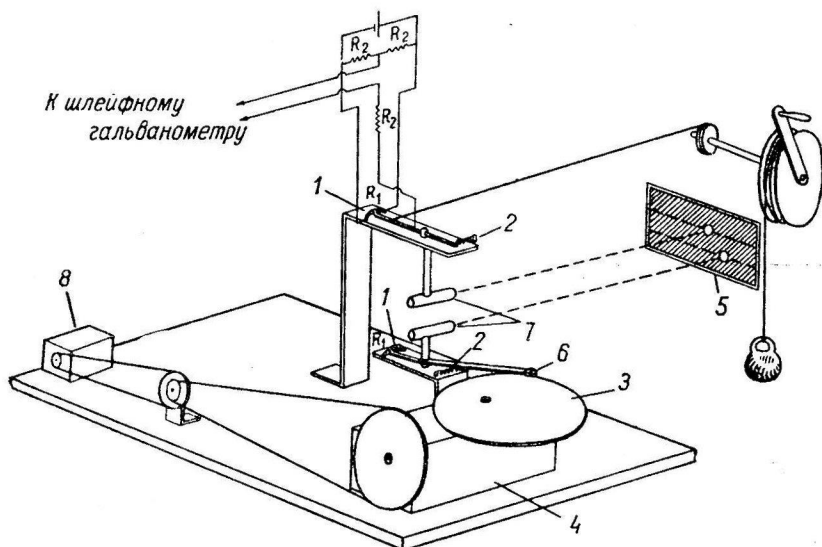


Рис. 1. Схема устройства для светового ритмического раздражения.

1 — ползунок; 2 — возвратная пружина; 3 — фасонный диск; 4 — редуктор; 5 — экран; 6 — ролик; 7 — осветитель; 8 — мотор; R_1 — переменное и R_2 — постоянное сопротивления.

затем работоспособности служило не только общее количество работы, но также и точность соответствия движений исследуемого задаваемым варьирующим сигналам.

С помощью восьмيشлейфного осциллографа МПО-2 регистрировались задаваемые по желанию экспериментатора и в действительности воспроизводимые обследуемым эргограммы, а также токи действия *m. biceps brachii*. Сигнал работы подавался в виде перемещающегося по экрану луча света от специального осветителя, приводимого в движение скрытым от глаз исследуемого электромотором (рис. 1). Второй, совершенно подобный первому, осветитель двигался и перемещал по экрану луч света в зависимости от вращения ручки эргографа. Таким образом, исследуемый видел на экране световой зайчик, приводимый в движение мотором, и параллельно ему на том же экране другой зайчик, движущийся от вращаемого эргографа. Исследуемому давалось задание вращением ручки эргографа совмещать движения обоих зайчиков на экране. Так как вращение от электромотора передавалось на осветитель с помощью специального диска, то, ставя на это место диски разной формы, можно было получить различные типы движения зайчиков на экране (механизм устройства для светового ритмического раздражения был сконструирован по нашим указаниям инженером Л. А. Водолазским). Нами были исследованы три типа движения зайчиков и соответственно движений исследуемого.

1) Непрерывное движение без какой-либо паузы между движениями (далее его будем называть движением по типу синусоиды). Его длительность равна 2.1 сек.

2) Движения перемежающиеся паузами, равными по длительности приблизительно $1/3$ цикла движения, длительность движения при этом равняется 1.5 сек., длительность паузы 0.6 сек.

3) Длительности движений и пауз равны (1.05 сек.), т. е. соотношение времени 1 : 1. Лампочки в осветителях могли гаситься экспериментатором как одновременно, так и порознь, но запись на пленке осциллографа оставалась неизменной.

Указанные варианты соотношений длительности движений и микропауз частично соответствуют зарегистрированным в производственных обследованиях сотрудниками лаборатории физиологии труда нашего института. Так, при работе на вычислительных машинах длительность рабочего приема изменяется от 1.5 до 4 сек., а длительность микропаузы от 0.2 до 0.5 сек.; при работе на конвейерной сборке портфелей длительность рабочего такта составляла около 12 сек., а соответствующие микропаузы изменялись на различных операциях в пределах от 0 до 2 сек.

Были обследованы 5 мужчин и 2 женщины (студенты московских вузов) в возрасте от 20 до 24 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии исследований мы изучали влияние длительности движений на работоспособность обследуемых и на точность воспроизведения ими задаваемой мотором кривой движения. При этом было выяснено, что все обследуемые не могут воспроизвести кривую непрерывного движения. На рис. 2, а приводится запись движения обследуемого Т. при выполнении им работы под сигнал непрерывного движения. На рис. 2, б представлена запись движений обследуемого с ритмом 1:1.

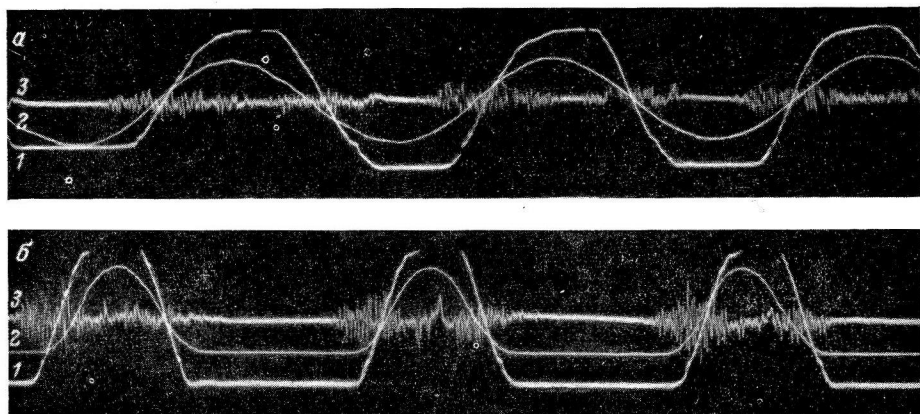


Рис. 2. Запись движения и токов действия мышц. Обследуемый Т.
а — работа под сигнал синусоид; б — работа с ритмом 1 : 1. 1 — движения исследуемого; 2 — отметка раздражителя; 3 — токи действия.

Можно видеть, что в случае работы с ритмом 1 : 1 обследуемый в основном правильно повторяет задаваемый ему ритм работы и, что особенно важно отметить, этот ритм работы поддерживается им вплоть до полного утомления, тогда как, выполняя движения под сигнал «синусоида», он постепенно сокращал длительность движения, удлиняя паузу.

Таким образом, с точки зрения точности воспроизведения ритм работы с чередованием деятельности и пауз 1 : 1 представляется более выгодным по сравнению с работой по типу синусоиды.

Результаты изучения работоспособности, выраженной в числе подъемов обследуемым груза до утомления, в зависимости от типа задаваемой для воспроизведения кривой сведены в таблице.

Из данных таблицы можно видеть, что общее количество работы будет наибольшим в том случае, когда периоды отдыха и деятельности чередуются в соотношении 1 : 1. Увеличение работоспособности при работе с соотношением периодов деятельности и микропауз 1 : 3 и 1 : 1 по срав-

нению с работой по типу синусоиды колеблется у разных лиц от 1.5 до 3 раз — у обследуемых П-в — 1.5 и С-а — 3. Исключением из общего правила являются результаты обследуемого К-к, где работоспособность независима от типа кривой движения держится примерно на одном уровне.

Объяснением этому факту могут служить жалобы исследуемой на боль в локтевом и лучезапястном суставе при выполнении работы на эргографе, указывающие на то, что работа прекращалась не по причине утомления.

Несомненно, что на эффект увеличения работоспособности при переходе с ритма работы по типу синусоиды на ритм 1 : 1 определенное влияние оказывают и процессы, разыгрывающиеся непосредственно в мышцах рабочей руки.

Однако, учитывая меньшую утомляемость мышц по сравнению с нервными центрами, следует отнести большую часть этих изменений за счет соответствующих сдвигов в состоянии коркового центра двигательного анализатора.

На большую роль микропаузы в поддержании стереотипа на определенном уровне устойчивости указывают данные, полученные нами при исследовании устойчивости двигательных динамических стереотипов на ритмические раздражители. По данным нашей предыдущей работы, одним из признаков выработанного и закрепленного стереотипа является сохранение обследуемым прежнего темпа и ритма движений при исключении внешнего стереотипа, т. е. когда обследуемый продолжает работу при выключении светового ритмического раздражителя. Поэтому мы решили, основываясь на этом признаке, произвести переделку стереотипа, выработанного на ритм движений 1 : 1, на двигательный, стереотип по типу синусоиды следующим образом. В течение 6 опытов (продолжительность каждого опыта 10 мин.) у обследуемого вырабатывался и закреплялся двигательный стереотип на ритмический раздражитель с соотношением движения и паузы 1 : 1. В 6-м опыте исключение внешнего стереотипа уже не сказывалось на ритме и темпе работы исследуемого. Тогда приступили к образованию стереотипа на работу в ритме синусоиды. Даже в 7-м опыте из этой серии обследуемый при исключении внешнего стереотипа переходил на работу с соотношением длительности движения и паузы 1 : 1.

Весьма ярко отражается переход с ритма работы по типу синусоиды на ритм 1 : 1 при анализе продолжительности движения и паузы до и после исключения внешнего стереотипа.

На рис. 3 изображены длительность движения и пауз при исключении внешнего стереотипа раздражителей во время работы по типу синусоиды и в ритме 1 : 1, причем работа в ритме 1 : 1 проводилась после семи опытов по выработке стереотипа на синусоиду. Можно видеть, что сразу же после исключения внешнего сигнала при выполнении работы с непрерывным движением исследуемый переходит на ритм 1 : 1, постепенно возвращаясь в суммарной длительности движений и пауз к исходному уровню после включения сигнала. При ритме же работы 1 : 1 исключение внешнего стереотипа вызывает лишь некоторые изменения в наиболее вариабельной части стереотипа — микропаузе, длительность же движения остается неизменной.

Зависимость работоспособности от типа задаваемой для воспроизведения кривой

Обследуемый	Пол	Вес груза (в кг)	Всего количество подъемов		
			синусоида	ритм 3 : 1	ритм 1 : 1
Т-й . . .	м.	8	556	707	1547
Л-ч . . .	м.	8	840	996	1520
С-а . . .	ж.	4	397	458	1100
С-в . . .	м.	8	211	296	319
П-в . . .	м.	8	233	228	310
К-в . . .	м.	8	152	—	349
К-к . . .	ж.	4	130	170	131

Итак, работа с ритмом 1 : 1 ведет к более быстрой выработке у обследуемого стереотипа движений на данный сигнал, чем работа по типу синусоиды, и этот стереотип оказывается наиболее прочным и устойчивым.

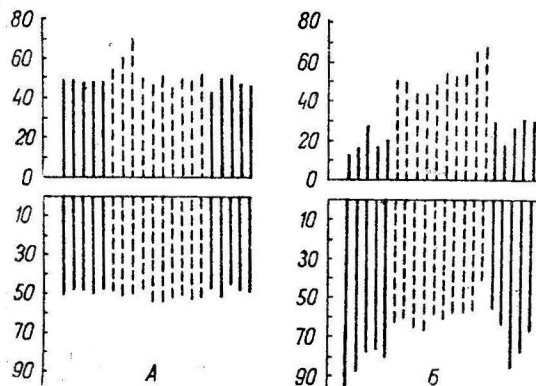


Рис. 3. Продолжительность движений до и после выключения внешнего сигнала. Обследуемая С—а.

А — длительность движений и пауз при работе с ритмом 1 : 1; Б — длительность движений и пауз при работе по типу синусоиды. Сплошные линии — длительность движений и пауз до исключения сигнала; штриховые линии — длительность движений и пауз после исключения внешнего сигнала. Линии, направленные вверх — длительность движений; линии, направленные вниз — длительность пауз. По оси ординат — время (в сек.).

типу синусоиды. Для большего удобства подвергнуты интегрированию в дробных движения (сгибание—разгибание руки в локте и паузы между отдельными движениями) был разбит на 22 периода по 1.10 сек. продолжительностью каждый. В пределах каждого такого периода амплитуды всех имеющихся спайков были сложены и по полученным суммарным величинам были построены кривые (рис. 4).

На рис. 4 видно, что перерыв в импульсации (падение кривых до нулевой линии) в случае работы обследуемого с ритмом 1 : 1 в 1.5 раза больше (с 10 по 16-й период — 6), чем при работе по типу синусоиды (с 17 по 21-й период — 4).

Поскольку по наличию или отсутствию биотоков мышц человека можно судить о возбужденном или заторможенном состоянии соответствующих центров двигательного анализатора коры больших полушарий, наибольший период отсутствия мышечных токов в случае работы с ритмом 1 : 1 свидетельствует о том, что в подобных условиях корковые нервные клетки дольше находятся в заторможен-

Все вышеописанные преимущества ритмической работы с микропаузами по сравнению с весьма сокращенными микропаузами или без них обуславливаются тем, что при наличии микропауз достаточной продолжительности создаются более благоприятные условия для правильного чередования процессов возбуждения и торможения, а также возможность концентрации их в определенном пункте коры и в течение определенного отрезка времени.

Лучшим доказательством этого положения являются данные, полученные при анализе токов действия двуглавого сгибателя плеча при выполнении обследуемым работы с ритмом 1 : 1 и по анализу мышечные токи были отрезках времени. Весь цикл

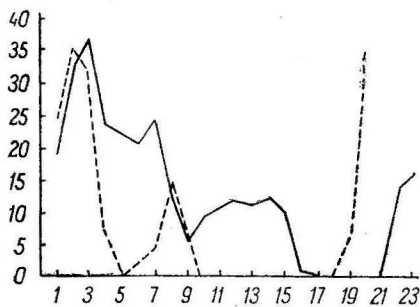


Рис. 4. Интегральные кривые токов действия при работе по типу синусоиды и с ритмом 1 : 1. Обследуемая С—а.

Сплошные линии — интегральные токи действия мышц при работе по типу синусоиды; штриховые линии — интегральные токи мышц при работе с ритмом 1 : 1. По оси ординат — суммарная амплитуда спайков (в мм); по оси абсцисс — периоды цикла движения.

ном состоянии, «заражаясь», по выражению И. М. Сеченова, в это время энергией.

В настоящем исследовании зависимость работоспособности от соотношения длительности собственно движения и микропаузы изучалась на примере простого лабораторного движения с умеренной физической нагрузкой. Характерные для нашего конкретного движения более благоприятные величины данного соотношения не имеют абсолютного значения, так как при других условиях сложности работы, нагрузки и темпа они несомненно будут изменяться. Однако установленный факт, что уменьшение микропаузы при определенных условиях может вызвать разрушение равновесия основных нервных процессов и тем уменьшить устойчивость двигательного динамического стереотипа, всегда следует учитывать при физиологическом обосновании режима труда и отдыха, а также темпа и ритма движений в конкретных производственных условиях.

При уменьшении микропауз, вызванных особой производственной необходимостью, должно быть учтено связанное с ним возможное нарушение основных нервных процессов, выражающееся в нарушении имеющегося двигательного динамического стереотипа и, как следствие этого, в снижении работоспособности. Все эти отрицательные последствия резких сокращений микропауз должны быть компенсированы организацией соответствующих мероприятий, среди которых введение перерывов для активного отдыха и переключение на другие виды деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Задаваемая обследуемому работа на ручном эргографе с режимом 1 : 1 (длительности движения и микропаузы равны) воспроизводится им более точно, нежели работа без микропауз (по типу синусоиды).

2. Введение в работу микропауз, равных по длительности движению, способствует значительному подъему работоспособности обследуемого при данном виде работы.

3. Стереотип, выработанный на ритм работы 1 : 1, оказывается значительно более прочным, чем стереотип, выработанный на внешний сигнал по типу синусоиды.

4. Данные позволяют предположить, что наибольшая рациональность работы с микропаузами обуславливается возможностью наилучшего движения и концентрации нервных процессов в коре головного мозга обследуемых.

ЛИТЕРАТУРА

- Золина З. М., П. Д. Александров, Е. А. Бабаева, Е. И. Артамошина, В. П. Козлов, Ф. М. Дуплянкин, П. И. Рахаева, Г. Б. Штейнберг. В сб.: Вопросы физиологии труда, 103, Медгиз, М., 1957.
Золина З. М. и М. Г. Тихая, Гигиена и санитария, № 5, 32, 1953.
Косилов С. А., И. А. Ломов, Ю. В. Мойкин, Журн. высш. нервн. деят., 5, в. 5, 653, 1955.
Крапивенцева С. И. и С. С. Шефер. В сб.: Вопросы физиологии труда, 80, Медгиз, Киев, 1955.
Малинская Н. Н., Тез. II научн. конфер. по вопросам физиологии труда, 80, Медгиз, Киев, 1955.
Попов Г. В., Уч. зап. ЛГУ, 105, 1938.
Сеченов И. М. (1903—1904), Избр. труды, 152, М., 1935.
Тихая М. Г. В сб.: Вопросы физиологии труда, 80, Медгиз, М., 1957.
Шейдин А. Я. и В. Г. Куневич, Тр. Ленингр. общ. естествоиспытателей, 64, в. 3, 444, 1935.
Atzler E. Körper und Arbeit, 431. Leipzig, 1927.

Поступило 4 III 1958

SOME OF THE CONDITIONS MAINTAINING DYNAMIC STEREOTYPY OF MOTOR ACTIVITY

By S. A. Kosilov and Y. V. Moikin

From the Institute of Occupational Hygiene and Professional Diseases, Moscow

ДЕЙСТВИЕ АМИНАЗИНА НА УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНУЮ ОБОРОНИТЕЛЬНУЮ ДОМИНАНТУ

В. Гавличек

Кафедра нормальной физиологии 1-го медицинского института
им. И. М. Сеченова, Москва

В нашем предыдущем исследовании было показано, что по мере укрепления условного оборонительного рефлекса у кролика удается создать такое состояние рефлекторной деятельности, которое имеет все черты оборонительной доминанты (Гавличек, 1958) и соответствует определению И. П. Павловым биологически отрицательной реакции. Оказалось, что обстановка эксперимента является тем сигнальным комплексным раздражением, который «питает» и поддерживает такого рода условную доминанту. Этому общему состоянию животных в электроэнцефалограмме соответствует стойкий переход к быстрым колебаниям, наряду с угнетением ритма покоя (1.5—3 гц). Эти изменения ЭЭГ являются диффузными, т. е. захватывают большую часть поверхности коры, они имеют тонический характер, не угасая на протяжении опыта. Особенности этой активации и ее изменения заставили нас высказать предположение, что наблюдаемое нами электроэнцефалографическое выражение условной оборонительной доминанты зависит от активирующего, десинхронизирующего действия на биоэлектрическую активность коры со стороны ретикулярной формации ствола мозга (Moruzzi a. Magoun, 1949; Magoun, 1954), а также таламической ретикулярной формации (Jasper, 1949).

В литературе описаны несколько способов установления роли и степени участия ретикулярной формации в тех или иных изменениях биоэлектрической активности коры.

В настоящем исследовании мы решили проверить высказанное выше предположение, применив аминазин (аналог ларгактила, хлорпромазина), который, по данным ряда авторов, действуя на ретикулярную формацию ствола мозга, способен затормозить «активирующий» эффект последней на кору головного мозга (Terzian, 1952; Niebel, Bonvallet, Dell, 1954; Rinaldi a. Himwich, 1955; Büel, 1955; Агафонов, 1956, и др.).

Кроме того, известно, что в психиатрической практике при тех заболеваниях, для которых свойственно состояние тревоги, беспокойства и страха (Anton-Stephens, 1954; Lehmann, Nanrahen, 1954; Phillip, 1955; Тарасов, 1956; Склиренко, 1956, и др.), аминазин также дает положительный эффект.

С физиологической точки зрения имеет большое значение вопрос: действует ли аминазин на оборонительную, биологически отрицательную доминанту экспериментальных животных. Сопоставляя клинические и условнорефлекторные данные с картиной электрической активности коры, можно получить более конкретное представление о тех структурах ц. н. с., которые принимают участие в формировании биологически отрицательных реакций организма.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 7 кроликах-самцах. Фиксацию животного и выработку электрооборонительных условных рефлексов мы производили по методике описанной ранее (Гавличек, 1958). Кролик поступал на опыт голодный. О напряженности условной оборонительной доминанты мы судили по состоянию натурального условного пищевого рефлекса и безусловного пищевого рефлекса. Электрическая активность мозга (биоплярное отведение) регистрировалась при помощи четырехканальной чернильно-пишущей энцефалографической установки, производства опытного завода АМН СССР. Для регистрации использовались иглы-электроды из нержавеющей стали. Более детально техника отведения биопотенциалов головного мозга описана в предыдущем сообщении (Гавличек, 1958).

Для дистантных внутривенных введений различных фармакологических веществ, в том числе аминазина, была составлена система из 3 шприцев и иглы, которую можно фиксировать на ухе кролика. Игла, заполненная разбавленным раствором гепарина, перед опытом вводится в краевую вену уха, фиксируется здесь специальным зажимом и соединяется с системой шприцев. Это позволяет в условиях хронического опыта, незаметно для животного и без артефактов в виде наводки на ЭЭГ (что особенно важно при изучении ранних эффектов действия фармакологических веществ на ЭЭГ) вводить нужное вещество. Для избежания растяжения вены уха (что резко отражается на ЭЭГ) вливание необходимо производить медленно и равномерно. Аминазин вводился в дозировке от 1 до 5 мг/кг веса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как было описано ранее, при формировании условнорефлекторной оборонительной доминанты наблюдается резкая и длительная активация ЭЭГ кролика (Гавличек, 1958). Получив этот феномен в 100% случаев, мы приступили к следующей серии опытов. Голодный кролик попадал в обычную обстановку эксперимента. В первой половине опыта испытывались условные оборонительные рефлексы, а также состояние пищевых рефлексов. В это время наблюдается повышенная возбудимость системы связей оборонительной реакции как к сигнальным, так и к посторонним раздражителям. Натуральные условные и безусловные пищевые рефлексы резко угнетены, и нередко пищевой раздражитель вызывает активную оборонительную реакцию животного. В паузах между раздражителями, а также во время действия сигнального оборонительного раздражителя наблюдается стойкая на протяжении всего опыта диффузная активация ЭЭГ.

Вторая половина опыта заключалась в следующем. Получив описанную выше комплексную картину реакций животного, кролику внутривенно осторожно вводили раствор аминазина. При этом изучалась динамика изменений ЭЭГ, начиная с первых секунд и на протяжении нескольких последующих часов с момента введения препарата. Кроме того, на протяжении указанного отрезка времени испытывалось состояние как оборонительных, так и пищевых рефлексов.

В картине ЭЭГ мы наблюдали следующие закономерные изменения. По мере введения аминазина (рис. 1) у кроликов с резко выраженной десинхронизацией фона ЭЭГ (оборонительная обстановочная доминанта) через 90—105 сек. от начала введения препарата появляются синхронные высоковольтные волны, которые сперва могут быть сравнительно быстрыми (6—16 гц, 40—60 мкв), но постепенно все более отчетливо выявляются обычные медленные колебания ритма покоя (2—4 гц, 100—200 мкв). Эти медленные колебания захватывают все отведения.

По мере дезактивации, т. е. синхронизации ЭЭГ, резко меняется также отношение животного к внешним раздражителям. Если до введения аминазина на пищевые раздражители кролик отвечал пассивнооборонительной, а нередко и активнооборонительной реакцией в виде одергивания конечности или общего беспокойства, то после появления в ЭЭГ медленных высоковольтных колебаний голодный кролик реагирует вполне

адекватно на пищевые раздражители: он тянется к подносимой пище и, захватив морковь, жадно ее поедает. Описанные выше изменения ЭЭГ и поведения животного являются наиболее яркими проявлениями действия аминазина. При более детальном изучении удалось проследить последовательный ряд фаз действия аминазина, в котором приведенная выше специфика аминазинного эффекта занимает свое определенное ограниченное место.

Первая возбуждающая фаза действия аминазина наблюдается во всех случаях его введения, независимо от дозировки. Она

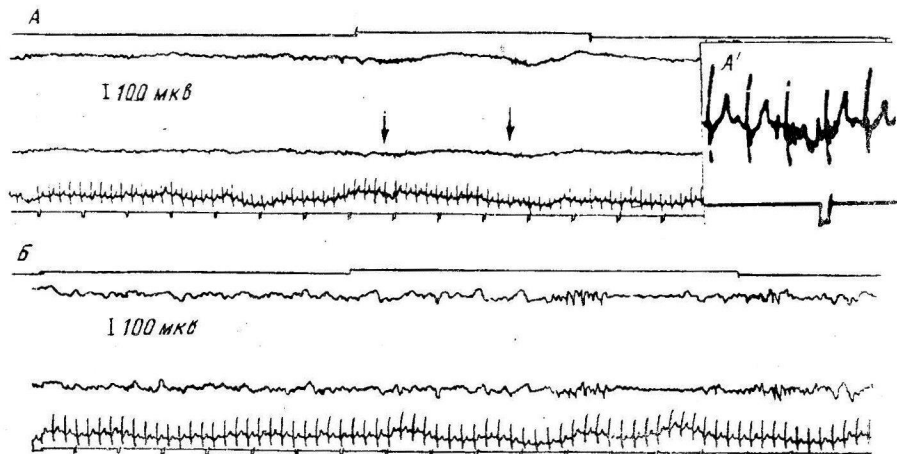


Рис. 1. Дезактивация ЭЭГ и торможение оборонительного условного рефлекса аминазином (кролик № 5, опыт 17).

А — ЭЭГ до введения аминазина. В паузах между раздражителями активация ЭЭГ. Стрелки — двигательная оборонительная реакция кролика при действии звонка (звонок-142). А' — электромиограмма наслаивается на электрокардиограмму. Б — ЭЭГ через 2 часа после введения аминазина. Полная дезактивация ЭЭГ в паузах. Применение звонка (звонок-151) еще вызывает некоторую активацию ЭЭГ коры, однако двигательный компонент оборонительной реакции полностью отсутствует. Сверху вниз: отметка действия раздражителя; ЭЭГ в отведениях: фронтально — парietально справа; то же слева; ЭКГ с наложенной на нее ЭМГ; отметка времени (1 сек.).

наблюдается также при повторном введении аминазина в отдельном опыте. Эта фаза весьма кратковременна. На биоэлектрической активности коры она отражается в виде резко выраженной активации, которая появляется к 20-й сек. от момента начала введения препарата и длится до 100—105 сек. Это особенно четко выступает при введении аминазина животному, у которого сохранен ритм покоя или ритм покоя восстановлен аминазином, т. е. при повторном введении аминазина (рис. 2). Активация ЭЭГ нередко сопровождается двигательным беспокойством животного.

Вторая фаза действия аминазина развивается непосредственно вслед за первой. Она является наиболее длительной и именно во время нее проявляются наиболее характерные свойства аминазина. В целом эту фазу можно назвать т о р м о з н о й. Однако в зависимости от дозировки аминазина удается выделить по крайней мере 3 стадии ее развития.

1. Прежде всего, при оптимальной дозировке аминазина (около 1 мг/кг веса) тормозится сигнальное оборонительное действие обстановки, т. е. ликвидируется условная оборонительная доминанта. Раз-

вертывающаяся при этом картина изменений ЭЭГ и поведенческих реакций животного была описана выше.

Здесь важно отметить, что как только у кролика появляется «рефлекс пищевого овладения» и «рефлекс пищевого овладения» (Рожанский, 1957), то немедленно наступает диффузное угнетение ритма покоя и про-

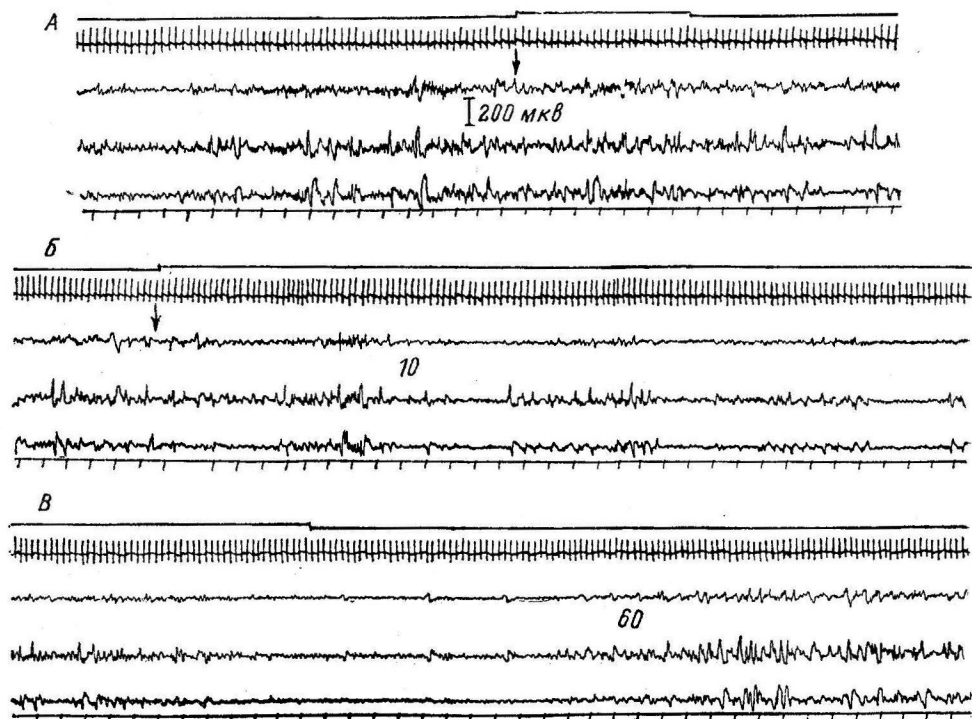


Рис. 2. Первая возбуждающая фаза действия аминазина.

А — контрольное дистантное внутривенное введение показано стрелкой дистиллированной воды (1 мл); В — введение (показано стрелкой) аминазина (5 мг/кг веса); В — продолжение В. На 10-й сек. (показано цифрой 10) от начала введения появляется активация ЭЭГ, которая волнообразно удерживается до 60-й сек. (показано цифрой 60); затем наступает стойкая дезактивация ЭЭГ. Сверху вниз для А — В: отметка раздражителя; ЭЭГ, ЭЭГ фронтально-парietальное справа, парietально-парietальное, фронтально-парietальное слева, отметка времени (1 сек.).

исходит переход ЭЭГ к более быстрым колебаниям, т. е. наступает активация, десинхронизация ЭЭГ. После того как кролик заканчивает жевательные движения, вновь с некоторым латентным периодом появляются медленные высоковольтные колебания, т. е. наступает синхронизация, дезактивация суммарной ЭЭГ. Длительность этого латентного периода зависит от дозировки аминазина (чем выше доза, тем он короче), от длительности его действия (оптимум действия наблюдается спустя 0.5—2 часа от момента введения аминазина) и от индивидуальных особенностей кролика. У некоторых животных при небольшой дозировке аминазина (1 мг/кг) наступает столь выраженное пищевое возбуждение, что после съедания первой порции пищи появляется весьма активный «рефлекс пищевого искания», сопровождающийся длительной (десять минут) активацией ЭЭГ. Так, до введения аминазина кролик сидел неподвижно, при любом шорохе, тактильном или зрительном раздражении прижимал уши к спине, при подаче пищи упорно отказывался ее принимать, а при усилении любого из этих раздражений нередко наступало двигательное

оборонительное беспокойство. После введения аминазина в оптимальной дозировке кролик жадно поедает поданную пищу, а затем на шорохи, зрительные и тактильные раздражения отвечает активно ориентировочной реакцией (поднимает уши, принюхивается и т. д.) и нередко принимается грызть окружающие несъедобные предметы.

2. Если такому кролику, находящемуся в состоянии повышенной пищевой возбудимости, увеличить дозировку аминазина (2 мг/кг веса в данном конкретном случае), то можно значительно сократить период последствий пищевого возбуждения и тем самым способствовать появлению медленных высоковольтных колебаний в паузах между раздражителями (рис. 1).

Таким образом, вторая стадия тормозной фазы действия аминазина (при дозировке 2—5 мг/кг веса) заключается в том, что наступает все более и более устойчивая дезактивация ЭЭГ. Одновременно наблюдаются следующие рефлекторные изменения: если оборонительные условные рефлексы и в первую очередь условная оборонительная доминанта были в значительной степени заторможены еще в первой стадии, то во второй стадии тормозного действия аминазина ликвидируется и длительное пищевое возбуждение, и постепенно угасают натуральные условные пищевые рефлексы.

3. При увеличении дозировки аминазина от 5 до 10 мг/кг веса и выше наблюдается третья стадия тормозного действия аминазина. Электрофизиологически она выражается в том, что сперва световые, затем звуковые и умеренные тактильные раздражения не влияют на установившийся медленный ритм (до 1 гц и ниже), т. е. они не способны вызвать активации ЭЭГ. Условные оборонительные рефлексы полностью заторможены. Рефлекс на вид и запах пищи тоже отсутствует. При достаточно высокой дозировке аминазина полностью тормозится и безусловный пищевой рефлекс (при вкладывании пищи в ротовую полость). При этом также не наступает активации ЭЭГ.

Несколько особняком в этом отношении стоят болевые безусловные рефлексы. Нам не удалось при помощи аминазина полностью блокировать центральный эффект болевого раздражения в виде активации ЭЭГ.¹ Оказалось, что применение дистантных раздражений (звук) в период последствий болевого раздражения вызывает дополнительный эффект активации ЭЭГ, хотя применение того же стимула до болевого раздражения не оказывало никакого действия на ЭЭГ (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из описанных выше стадий действия аминазина для нас представляют наибольший интерес две: прежде всего та, при которой наблюдается резкая смена поведенческих реакций животных (при оптимальной дозировке аминазина), и затем последняя стадия общетормозного действия (от высоких дозировок аминазина).

Закономерный, появляющийся во всех 100% случаев переход от биологически отрицательного, большей частью пассивного состояния к биологически положительному активному состоянию животного свидетельствует об избирательном действии этого препарата именно на те структурные связи ц. н. с., которые принимают самое непосредственное участие при формировании оборонительной доминанты.

¹ Аналогичные результаты получены ранее и другими авторами (Hiebel, Bonvallet, Dell, 1954) в острых опытах при обезвреживании животных флассецидом. Расхождение с данными Ринальди и Химвич (Rinaldi a. Himwich, 1955) и опытами Агафонова (1956) объясняется, очевидно, тем, что эти авторы пользовались менее интенсивными болевыми стимулами, а кроме того, один из авторов для обезвреживания животных применил уретановый наркоз, который мог суммироваться с действием аминазина.

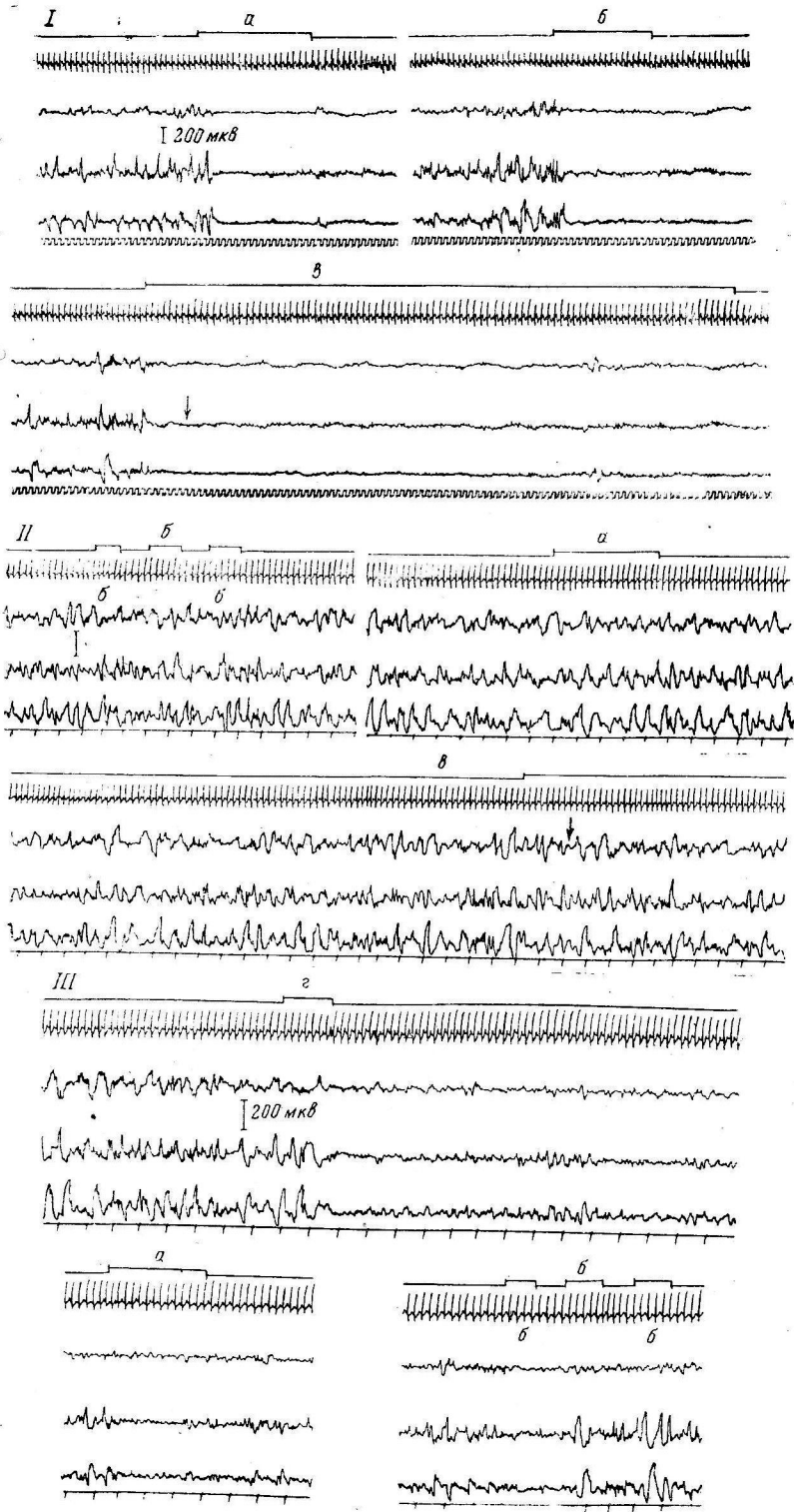


Рис. 3. Активация ЭЭГ от болевого безусловного раздражения на фоне действия высокой дозы аминазина. Кролик № 13, опыт 1.

I — активация ЭЭГ до введения аминазина при действии: звонка (*a*), света (*b*), пищевого раздражителя — моркови (*c*). Стрелки — момент, когда кролик самостоятельно взял поданную морковь и стал ее жевать. *II* — полная дезактивация ЭЭГ после того, как внутривенно был введен аминазин (10 мг/кг веса), при действии света (*b*), звонка (*a*), вкладывании моркови в рот (*c*). *III* — активация ЭЭГ при нанесении болевого раздражения — уколы в заднюю лапу (*e*). Применение звонка (*a*) и в меньшей степени света (*b*) в период последействия болевого раздражения вызывает активацию ЭЭГ.

Имеющиеся литературные данные говорят о том, что местом приложения действия аминазина в ц. н. с. является ретикулярная формация ствола мозга (Terzian, 1954; Hiebel, Bonvallet, Dell, 1954; Longo, Berger, Bovet, 1954; Rinaldi a. Himwich, 1955; Агафонов, 1956; Bradley, Hance, 1957).

Так, хлорпромазин способен полностью подавить активацию ЭЭГ от прямой электростимуляции ретикулярной формации ствола, а также передних областей гипоталамуса (Hiebel, Bonvallet, Dell, 1954; Longo, Berger, Bovet, 1954). Хлорпромазин приводит к полной дезактивации препарата «*encéphale isole*» (по Бремеру), не оказывая никакого действия на препарат «*cerveau isole*» (Bradley, Hance, 1957).

В наших опытах обращает на себя внимание то обстоятельство, что во всех случаях смене поведенческих реакций животного обязательно предшествует период синхронизации, дезактивации ЭЭГ. Следовательно, и в данном случае мы имеем дело с угнетением деятельности каких-то структур ретикулярного аппарата подкорки. Необходимо, однако, заметить, что упомянутые выше авторы, изучавшие действие хлорпромазина (Hiebel, Bonvallet, Dell, 1954; Rinaldi a. Himwich, 1955; Агафонов, 1956), в качестве агента, вызывающего активацию ЭЭГ, применяли безусловнорефлекторное болевое раздражение (электростимуляцию *m. ischiadici*, выкручивание фаланги, погружение конечности в горячую воду). В отличие от этих авторов, полученная в наших опытах стойкая активация ЭЭГ у кроликов с оборонительной доминантой является результатом сигнального действия со стороны обстановки опыта. Напомним, что у контрольных «индифферентных» животных активация ЭЭГ не наблюдалась (Гавличек, 1958).

Поскольку полученная нами активация ЭЭГ является сигнальной, индивидуально приобретенной, то есть все основания полагать, что она формируется по принципу временной связи. Здесь необходимо, однако, заметить, что «сигнальная» активация ЭЭГ от действия обстановки в целом и замыкание временной связи типа условного оборонительного рефлекса в виде локального двигательного эффекта — это два совершенно различные, хотя и весьма тесно связанные друг с другом явления. Диффузная десинхронизация корковой активности — активация ЭЭГ — только подготавливает кору и ц. н. с. для конкретной деятельности, облегчает эту деятельность, но отнюдь не является показателем самой этой деятельности.

Аминазин в первую очередь преграждает путь в кору тому потоку нервных импульсов, который питает эту обстановочную активацию ЭЭГ. Причем, по данным Ринальди и Химвич (Rinaldi a. Himwich, 1955), хлорпромазин в первую очередь угнетает активацию от звуковых и тактильных стимулов и лишь при более высоких дозах препарата — от болевых стимулов. Наоборот, в наших экспериментах сигнальная обстановочная оборонительная активация тормозится от значительно более низких доз аминазина, чем те, которые способны блокировать активацию ЭЭГ коры индифферентными зрительными, слуховыми и тактильными стимулами.

По сравнению с активацией ЭЭГ от наличного безусловного болевого раздражения, сигнальная обстановочная активация находится в иной полосе возбудимости, т. е. имеет весьма низкий порог чувствительности к аминазину. Последний, не оказывая никакого действия на первую, наоборот, в той же дозировке полностью исключает сигнальную обстановочную активацию. Наконец, третье отличие сигнальной обстановочной активации корковой электрической активности от безусловнорефлекторной болевой активации заключается в том, что первая имеет место на протяжении всего опыта (независимо от его продолжительности), т. е. имеет тонический характер, вторая же значительно более узко ограничена во времени. Она возникает в момент нанесения болевого раздражения и длится определенный отрезок времени после прекращения раздражения,

вслед за чем вновь восстанавливается исходная биоэлектрическая активность коры.

Все эти отличия полученной нами активации ЭЭГ коры заставляют нас высказать предположение, что механизм, пути и нервные связи данной активации отличны от механизма активации, получаемой при нанесении болевого раздражения. Общим для них, несомненно, является ретикулярный аппарат подкорки. Однако в одном случае ретикулярная формация возбуждается прямым путем по коллатералиям, отходящим сюда от классических проводящих путей (Starzl, Taylor, Magoun, 1951), в другом — этот путь значительно сложнее.

Нам кажется, что исследования ряда авторов о нисходящем «кортико-фугальном» влиянии на ретикулярную формацию ствола и таламуса могут пролить свет на данный вопрос (Jasper, Ajmone-Marsan, 1952; Bremer, Terzuolo, 1953; French, Hernandez-Péon, Livingston, 1955, и др.). Особый интерес в данном отношении представляют данные, полученные Бремером (Bremer, 1951). Оказывается, что в препарате «*encéphale isole*» можно получить активацию коры от тихого звука в том случае, если этот звук имеет для животного биологическое значение (человеческий голос). Данный эффект исчезает, если удалить корковый конец слухового анализатора. Однако и теперь удается получить «реакцию пробуждения», если раздражение нанести на кожные покровы морды животного или подействовать звуком достаточной интенсивности.

Итак, по нашим данным, аминазин в первую очередь вызывает дезактивацию ЭЭГ по отношению к сигнальному оборонительному действию обстановки опыта.

В наших опытах при увеличении дозировки аминазина мы получаем нарастание дезактивирующего ЭЭГ эффекта: 1) в первую очередь наступает дезактивация ЭЭГ по отношению к сигнальному оборонительному действию обстановки опыта; 2) от значительно более высоких дозировок мы получаем дезактивацию по отношению к наличным световым, звуковым и тактильным раздражителям, независимо от их сигнального содержания; в тех же дозировках аминазин угнетает активацию ЭЭГ от натуральных условных и безусловных пищевых стимулов; 3) наконец, еще более высокие дозировки аминазина способны значительно сократить активацию ЭЭГ от наличного болевого раздражения.

Эта градация дезактивирующего эффекта аминазина дает нам основание высказать предположение, что аминазин в первую очередь при минимальной дозировке снижает возбудимость ретикулярной формации к «кортикофугальным импульсам» (Bremer, Terzuolo, 1953, 1954; French, Hernandez-Péon, Livingston, 1955). Есть основание думать, что именно та активность ретикулярной формации, которая связана циклической зависимостью с корой головного мозга, и является наиболее высоко чувствительной к действию аминазина. Тогда становится ясным, что под действием аминазина ликвидируется та неугасающая, независимая от продолжительности опыта активация ЭЭГ, условным раздражением которой является обстановка оборонительных опытов. Параллельно с такого рода дезактивацией ЭЭГ коры устраняется оборонительная доминанта.

Весьма важно отметить, что в той же дозировке аминазин нисколько не препятствует, а скорее даже способствует активации ЭЭГ коры от пищевых раздражителей. Параллельно с этим растормаживаются пищевые рефлексы, которые при наличии оборонительной доминанты были угнетены. Даже более того, может наступить длительный «рефлекс пищевого искания» (Рожанский, 1957), который сопровождается затяжной активацией ЭЭГ. В данном случае появляются все признаки пищевой доминанты.

Эти наблюдения говорят о том, что аминазин в одной и той же дозировке понижает чувствительность ретикулярной формации к нервным

импульсам, относящимся к системе связей оборонительной реакции организма, но несколько не препятствует активации ЭЭГ ретикулярной формацией от таких состояний, которые вызваны импульсациями от пищевых раздражителей.

В связи с этим возникает вопрос о биологической специфике активации ЭЭГ: существует ли самостоятельная «оборонительная активация» и самостоятельная «пищевая активация», или ретикулярная формация является как бы «общим приводом», который несет и умножает нервные импульсы в кору независимо от их биологического содержания?

Наши результаты с избирательным угнетением оборонительной доминанты аминазином говорят скорее в пользу первого предположения. Однако для проверки этих соображений должна быть поставлена специальная серия опытов.

ВЫВОДЫ

1. Аминазин (аналог хлорпромазина, ларгактила) в дозировке 1 мг/кг веса у кроликов с полученной ранее оборонительной обстановочной доминантой (Гавличек, 1958) подавляет оборонительное состояние, способствуя появлению пищевой доминанты.

2. Указанной смене поведенческих реакций организма обязательно предшествует переход десинхронизированной электрической активности коры к синхронизированной активности, т. е. дезактивации электрической активности коры.

3. В одной и той же дозировке аминазин предупреждает активацию ЭЭГ от воздействия оборонительных сигнальных раздражителей, поддерживающих состояние оборонительной доминанты, и не оказывает блокирующего действия на активацию корковой электрической активности, способствующей пищевой доминанте.

4. При увеличении дозировки аминазина удалось проследить следующую градацию его дезактивирующего эффекта: а) полное блокирование активации ЭЭГ, раздражителем которой является обстановка оборонительных опытов; параллельно с этим устраняется оборонительная доминанта (1—2 мг/кг веса); б) торможение активации ЭЭГ, сопутствующей пищевой доминанте («рефлекс пищевого искания»), параллельно с ликвидацией данного состояния (2—3 мг/кг веса); в) торможение активации ЭЭГ от натуральных условных пищевых раздражителей и при более высоких дозировках, торможение активации от световых, звуковых и тактильных стимулов, независимо от их сигнального значения, параллельно с угнетением данных рефлексов (3—5 мг/кг веса); г) торможение активации ЭЭГ от безусловного пищевого раздражения (вкладывание пищи в ротовую полость) параллельно с торможением данного рефлекса. В это же время наблюдается значительное укорочение активации ЭЭГ от безусловного болевого раздражения (5—10 мг/кг веса и выше).

5. В первой фазе действия аминазин, независимо от применяемой дозировки, вызывает активацию ЭЭГ. При введении внутрь аминазина эта фаза является обязательной; она появляется к 20-й сек. от начала введения препарата и заканчивается к 100—105-й сек. Только после этого развивается специфический дезактивирующий эффект аминазина.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, 94, 1956.
Анохин П. К., Доклад на XX Международной конференции физиологов в Брюсселе, 151, М., 1956; Физиол. журн. СССР, 43, 1072, 1957.
Гавличек В., Физиол. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.
Рожанский Н. А. Очерки по физиологии нервной системы. Л., 1957.
Скляренко Е. А., Журн. невропатол. и психиатр., 56, 166, 1956.

- Тарасов Г. К., Журнал невропатолог. и психиатр., 56, 146, 1956.
 Anton-Stephens D., Journ. Ment. Sci., 100, 542, 1954.
 Bradley P. B., A. J. Hance, EEG Clin. Neurophysiol., 9, 191, 1957.
 Bremer F., Medicina, 1, 589, 1951.
 Bremer F., C. Terzuolo, Arch. Int. Physiol., 61, 26, 1953; 62, 157, 1954.
 Büel W. H., Monatsschr. Psych. u. Neurol., 129, 286, 1955.
 French J. D., R. Hernandez-Péon, R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 18, 74, 1955.
 Hiebel G., M. Bonvallet, P. Dell, Semaine Hop., Paris, 30, 2346, 1954.
 Jasper H. H., EEG Clin. Neurophysiol., 1, 406, 1949.
 Jasper H. H., C. Ajmone-Marsan, Res. Publ. Assoc. Nerv. Ment. Dis., 30, 493, 19, 1952.
 Lehmann H. E., G. E. Hanrahen, A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat., 71, 227, 1954.
 Longo V. G., G. P. Berger, D. Bovet, Journ. Pharmacol. Exper. Therap., 3, 349, 1954.
 Magoun H. W. Brain Mechanisms and Consciousness, 1. Springfield, 1954.
 Moruzzi G. a. H. W. Magoun, EEG Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
 Phillip E., Nervenarzt, 2, 59, 1955.
 Rinaldi F. a. H. E. Himwich, Dis. Nerv. Syst., 16, 133, 1955.
 Starzl T. E., C. W. Taylor, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 479, 1951.
 Terzian H., Rassegna Neurol. Veg., 9, 241, 1952; Semaine Hop., Paris, 30, 838, 1954.

Поступило 1 III 1958

EFFECT OF AMINAZINE UPON DOMINANCE OF CONDITIONED DEFENSIVE ATTITUDE

By V. Havlicek

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

As reported previously (Havlicek, 1958), in rabbits, conditioned to situation a dominant state was obtained, displaying characteristic behavioural features (rejection of food in the experimental setting, etc.) and a typical pattern of cortical electrical activity (diffuse EEG activation throughout the experimental period).

Aminazine (chlorpromazine), through its effect upon the brain stem reticular formation, has been found to reverse the desynchronisation of cortical activity, accompanying the defensive dominant state in rabbits, to synchronized electrical activity, thus bringing about EEG desactivation. At the same time a change in the animal's behaviour is seen to take place (reappearance of adequate, or even of enhanced alimentary responses). Under these conditions optimal doses of aminazine (1 to 2 mg/kg) do not prevent activation of the EEG accompanying the alimentary response. By raising aminazine dosage, the following grades of the effect may be obtained: 1) suppression of the alimentary dominant state («food searching reflex»), as well as of the accompanying EEG activation (2 to 3 mg/kg doses); 2) suppression of EEG activation by natural alimentary stimuli as well as of that evoked by photic, auditory or tactile stimuli, irrespective of their signalling implication (3 to 5 mg/kg dosage); 3) suppression of EEG activation by unconditioned alimentary stimulation (food placed into oral cavity), as well of the behavioural response. The response to unconditioned painful stimulation could never be totally inhibited, even at the highest aminazine dosage (5 to 10 mg/kg, or more). At all dosage levels, the initial phase of the aminazine effect is shown to involve brief EEG activation.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА В УСЛОВИЯХ ПОНИЖЕННОГО БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

О. Ю. Сидоров

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

Светочувствительность органа зрения имеет особо важное значение при ночной работе. Ночная работа может происходить в условиях высокогорья, где пониженное парциальное давление O_2 во вдыхаемом воздухе неблагоприятно влияет на функциональное состояние организма, в том числе и на функции оптического анализатора. Изменение ночного зрения имеет также немаловажное значение для ориентировки летчиков в ночных условиях. Все это говорит о том, что изучение функционального состояния оптического анализатора и, в частности, его возбудимости и лабильности в этих условиях представляет не только теоретическое, но и практическое значение.

Предшествующие исследователи, изучавшие в условиях недостатка O_2 возбудимость оптического анализатора адекватными стимулами, как правило, пользовались методом адаптометрии, позволявшим учитывать только интенсивность световых раздражений. В нашей работе применялся метод адекватной оптической хронаксиметрии, разработанный П. О. Макаровым (1952). Применение этой методики позволило производить определение возбудимости не только по параметру силы, но и по параметру времени (хронаксии). Мы полагали, что изучение возбудимости с учетом 2 показателей (реобазы и хронаксии) могло расширить наши представления об изменении возбудимости оптического анализатора в этих условиях. Одновременно с этим исследовались изменения лабильности оптического анализатора. Измерение лабильности осуществлялось по способу, предложенному П. О. Макаровым. Производилось измерение наименьшего интервала, при котором два последовательных кратких световых раздражения начинали различаться как два, а не как одно. Это критический интервал дискретности, или прерывистости, который характеризует лабильность оптического анализатора.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в затемненной барокамере на 150 кандидатах в летное училище в возрасте 17—18 лет, годных по состоянию здоровья к летному обучению. Наблюдения велись обычным путем: после 25-минутной первичной темновой адаптации и 10-минутного стандартного засвета производилась вторичная темновая адаптация, во время которой каждые 10 мин. измерялись адекватная оптическая реобаза и адекватная оптическая хронаксия. Во всех опытах применялась красная фиксационная точка, а световозбудимость и лабильность определялись под углом 8—10° от центральной ямки. Измерения велись при бинокулярном зрении. Критический интервал дискретности определялся для 2 стимулов, каждый длительностью 100 мсек., при интенсивности, превышающей пороговую в 10 раз. Измерение интервала дискретности

начиналось при наступлении стабилизации реобазы и хронаксии и в дальнейшем проводилось одновременно с их измерениями, тогда же в барокамере осуществлялось воздействие пониженным барометрическим давлением. Длительность нахождения на высоте — 1 час. Всего проведено 4 серии исследования: 1) — в «наземных» условиях (контроль); 2) — на «высоте» 2000 и 5000 м; 3) — на «высоте» 2000 и 5000 м с одновременной регистрацией насыщения крови O_2 ; 4) — на «высоте» 2000 и 5000 м (при дыхании O_2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1 графически представлены средние величины реобазы, хронаксии и интервала дискретности в «наземных» условиях (А), на «высоте» 2000 м (Б), на «высоте» 5000 м (В). Сопоставление этих трех графиков показывает, что пребывание исследуемых в «наземных» условиях не вызывало у них существенных изменений реобазы, хронаксии и интер-

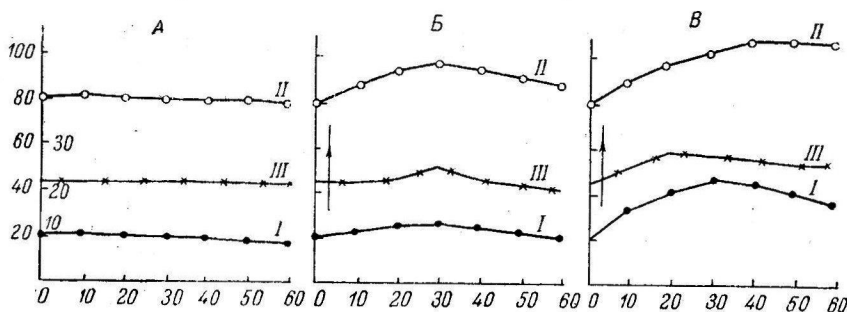


Рис. 1. Изменения адекватной оптической реобазы, хронаксии и критического интервала дискретности на «высоте» 2000 и 5000 м.

А — «наземные» условия (контроль); Б — на «высоте» 2000 м; В — на «высоте» 5000 м. I — реобаза; II — хронаксия; III — критический интервал дискретности. По оси ординат: слева — величины хронаксии и критического интервала дискретности (в мсек.); справа — величины реобазы (в относительных единицах). По оси абсцисс — время наблюдения (в мин.). Стрелки — начало подъема.

вала дискретности. Пребывание на высоте 2000 м вызывало возрастание реобазы, хронаксии и интервала дискретности. Возрастание реобазы и хронаксии в одних случаях обнаруживалось сразу по достижении «высоты», в других — спустя 20–30 мин. после подъема; возрастание интервала дискретности отмечалось, как правило, лишь после 10 мин. нахождения на «высоте». Максимумы возрастания реобазы, хронаксии и интервала дискретности приходились на 30–ю мин. нахождения на «высоте», и в дальнейшем наблюдалось их снижение, причем интервал дискретности к концу нахождения на «высоте» в большинстве случаев достигал исходных величин.

Пребывание на «высоте» 5000 м вызывало резкое и значительное возрастание всех 3 показателей уже в первые 10 мин., причем реобаза достигала максимума к 30 мин. и в последующем происходило ее уменьшение, хронаксия была наибольшей на 50–60 мин., а максимум интервала дискретности приходился на 20–ю мин., с 40-й мин. начиналось его уменьшение. Сопоставление взаимоотношений хронаксии и реобазы, складывавшихся на «высотах», показало, что все обследуемые по характеру изменения реобазы подразделялись на 2 группы (см. таблицу).

Первую группу составляли лица, у которых реобаза на высоте увеличивалась. Вторую — лица, у которых реобаза не изменялась.

Если при этом учесть и имевшиеся изменения хронаксии, то каждая группа включала в свой состав еще 3 подгруппы, которые объединяли

Изменения хронаксии при различных сдвигах реобазы (распределение случаев)

Изменения реобазы	Хронаксия	Высота (в м) при времени (в сек.)											
		2000 м						5000 м					
		10	20	30	40	50	60	10	20	30	40	50	60
Реобазы увеличи- лась	Увеличилась	52	98	109	119	103	82	112	141	147	150	148	149
	Не изменялась	16	6	6	3	9	5	19	7	3	—	—	—
	Уменьшалась	4	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Реобазы не изме- нялась	Увеличилась	65	40	31	28	35	53	19	2	—	—	2	1
	Не изменялась	7	—	1	—	3	10	—	—	—	—	—	—
	Уменьшалась	6	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

людей с одноименными изменениями хронаксии. Таким образом, у лиц первой группы изменения хронаксии происходили на фоне неизменной реобазы. Анализ первой группы показал следующее: 1) по мере нахождения на «высоте» число лиц, относящихся к этой группе, возрастает, при-

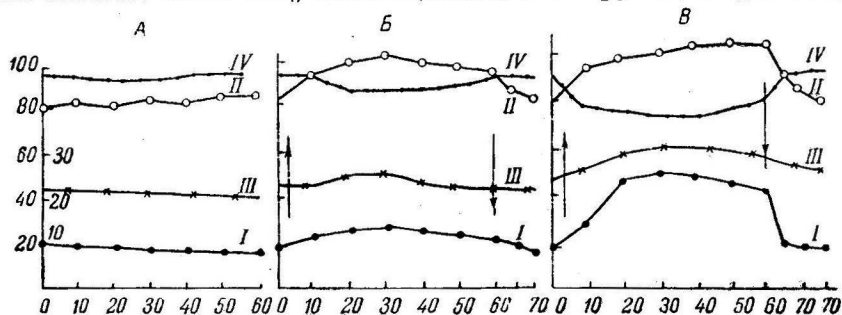


Рис. 2. Изменение адекватной оптической реобазы, хронаксии, критического интервала дискретности и насыщения крови кислородом на «высоте» 2000 и 5000 м.

IV — насыщение крови кислородом. По оси ординат: слева — отложенные величины хронаксии, критического интервала дискретности (в мсек.) и процент оксигемоглобина; стрелки вверх — начало «подъема»; стрелка вниз — «спуск с высоты».

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

чем это увеличение особенно резко проявляется при нахождении на 5000 м; 2) несмотря на разнохарактерность изменений хронаксии, особенно в первые 10—30 мин. нахождения на «высоте», в последующем выявлялась все же общая направленность изменений хронаксии в сторону ее увеличения; 3) хотя повышение порога говорит об изменении возбудимости, но разнохарактерность изменений хронаксии указывает на большую сложность явления.

Особенный интерес представляет вторая группа исследуемых. Именно на этой группе примененная методика позволила вскрыть наиболее ранние изменения возбудимости оптического анализатора. В самом деле, если бы мы в определении возбудимости основывались только на пороговом показателе, то можно было бы считать, что возбудимость оптического анализатора у данной группы исследуемых не изменялась. Измерение возбудимости с учетом временного параметра (хронаксии) показало, что возбудимость уже в первые 10 мин. нахождения на 2000 м изменилась. Интересным является то обстоятельство, что у исследуемых этой группы на «высоте» 2000 м в начале и в конце исследования отмечалось изменение

возбудимости только по хронаксии, в середине исследования — по двум показателям — реобазе и хронаксии. На 5000 м подобной фазности не наблюдалось, здесь снижение возбудимости одновременно по двум показателям наступало весьма быстро и удерживалось в течение всего исследования.

В третьей серии были поставлены исследования на 20 испытуемых, которые подверглись наблюдению на 2000 и 5000 м с одновременной регистрацией насыщения крови O_2 с помощью оксигеометра. Целью этой серии исследований было выяснить взаимоотношения между насыщением крови O_2 и теми функциональными сдвигами, которые отмечались на «высоте». Сопоставление кривых, отражающих процесс насыщения крови O_2 с изменениями реобазы, хронаксии и интервала дискретности (рис. 2), показывает, что эти явления довольно тесно между собой связаны, и в тех случаях, когда имеет место более значительное падение насыщения крови O_2 (5000 м), отмечается и более сильное возрастание всех 3 показателей. Особенно при этом являлось то, что изменения реобазы и хронаксии (на 2000 м) возникали несколько раньше и продолжались дольше, чем констатировались изменения насыщения крови O_2 , а возрастание интервала дискретности совпадало по времени с уменьшением насыщения крови O_2 . Изучение последствий в этой же серии показало, что после «спуска» с 2000 и 5000 м реобаза достигала своих исходных величин в среднем через 5 мин., хронаксия — через 10 мин. после «спуска» с 2000 м и через 15 мин. после «спуска» с 5000 м.

Результаты четвертой серии показали, что нахождение обследуемых на «высоте» 2000 и 5000 м при дыхании O_2 не вызывало у них существенных изменений реобазы, хронаксии и интервала дискретности.

ВЫВОДЫ

1. Из 2 показателей возбудимости — адекватной оптической реобазы и адекватной оптической хронаксии — более чувствительной в условиях «высоты» оказалась хронаксия. Измерение ее позволило в ряде случаев вскрыть более раннее и более длительное изменение возбудимости оптического анализатора.

2. Пребывание на «высоте» 2000 и 5000 м вызвало у большинства обследуемых снижение возбудимости по 2 показателям (реобазе и хронаксии) и снижение лабильности по интервалу дискретности, причем на 5000 м снижение возбудимости и лабильности было более значительным.

3. Изменения реобазы, хронаксии и интервала дискретности на «высоте» находились в зависимости от степени снижения насыщения крови O_2 , но на 2000 м изменения реобазы и хронаксии возникали раньше и продолжались дольше, чем констатировалось уменьшение насыщения крови O_2 ; изменения интервала дискретности более строго следовали за насыщением крови O_2 .

4. Дыхание чистым O_2 в условиях «высоты» 2000 и 5000 м полностью предотвращало снижение возбудимости и лабильности оптического анализатора.

ЛИТЕРАТУРА

Макаров П. О. Нейродинамика зрительной системы человека. Л., 1952.

Поступило 22 II 1958

FUNCTIONAL ALTERATIONS OF VISUAL ANALYSER UNDER CONDITIONS OF LOW BAROMETRIC PRESSURE

By O. Y. Sidorov

From the S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ В СПИННОМ МОЗГЕ ПРИ
КУРАРИЗАЦИИ

А. И. Шаповалов

Кафедра фармакологии 1-го медицинского института им. И. П. Павлова, Ленинград

Изучение влияния различных курареподобных веществ на передачу импульсов в ц. н. с. может представить интерес как для клиницистов, так и для экспериментаторов. Для первых — ввиду широкого применения мышечных релаксантов в хирургии, для вторых — благодаря возможности использования этих препаратов для обездвиживания подопытных животных при исследовании деятельности ц. н. с. Между тем из известных в настоящее время миорелаксантов изучалось главным образом центральное действие тубокурарина.

При этом данные, полученные различными авторами противоречивы. Файтельберг и Пик (Feitelberg a. Pick, 1942) и Пик и Унна (Pick a. Unna, 1945) нашли, что кураре и тубокурарин-хлорид в дозах, вызывающих прекращение нервно-мышечной передачи, угнетают электрическую активность головного мозга лягушек. Остоу и Гарсия (Ostow a. Garcia, 1949) обнаружили на кошках депрессию или полное устранение всех кортикальных ответов на стимуляцию чувствительных путей под влиянием тубокурарина. Однако для достижения такого эффекта требовались в 10—15 раз большие дозы препарата, чем те, которые вызывают паралич скелетной мускулатуры. По данным Маккоули (McCawley, 1949), тубокурарин в дозах 0.9 мг/кг веса животного затрудняет синаптическую передачу в спинном мозге, причем в первую очередь блокируется активность промежуточных нейронов, а затем и двухнейронной дуги.

Согласно наблюдениям других авторов, тубокурарин вызывает повышение возбудимости центров спинного мозга (Euler v. u. Wahlund, 1941; Cohnberg, 1946; Eccles, 1946). Бернхард и Тавернер (Bernhard a. Taverner, 1951) нашли, что тубокурарин уже в небольших дозах увеличивает амплитуду моносинаптических экстензорных рефлексов. Флексорные моносинаптические разряды не изменяются (Bernhard, Gray a. Widen, 1953). Наконец Эссен (Essen, 1934) не обнаружил эффекта очень больших доз курарина на рефлекторную активность лягушки. Несс (Naess, 1950) показал, что тубокурарин в дозах, значительно превышающих те, которые необходимы для паралича скелетной мускулатуры, не влияет как на моно-, так и полисинаптические рефлекторные разряды при одиночных раздражениях.

Противоречивы также данные о центральном действии дитилина. Б. А. Сааков (1957) обнаружил, что дитилин в дозах 0.8—1 мг/кг приводит к уменьшению спонтанной электрической корковой активности и угнетению электрического ответа коры на слуховое раздражение. Совершенно противоположные результаты получены В. А. Михельсоном (1957).

Диплацин не оказывает влияния на передачу возбуждения в спинном мозге (Вальдман, Иванова, Харкевич, 1955).

В настоящей работе исследовалось центральное действие курареподобных веществ с различным механизмом действия. Тубокурарин-хлорид и диплацин блокируют нервно-мышечную передачу, вступая в конкурентные отношения с ацетилхолином; дитилин (сукцинилхолин) и декаметоний вызывают длительную деполяризацию двигательной концевой пластинки. С целью выяснения влияния этих веществ на передачу импульсов в двухнейронной рефлекторной дуге и через промежуточные нейроны был ис-

пользован метод регистрации моно- и полисинаптических рефлекторных разрядов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках. Под эфирным наркозом производилась ламинэктомия и децеребрация до уровня задних бугров четверохолмия. Ипсилатеральные вентральные корешки L_6-S_1 перерезались и их центральная часть использовалась для осциллографической регистрации. Рефлекторные разряды вызывались сериями индукционных ударов разной частоты. Раздражение прикладывалось к различным мышечным нервам (малоберцовому, икроножному) или к соответствующим дорзальным корешкам. Биопотенциалы отводились с перерезанных вентральных корешков L_7 или L_6 (монополярно) и с неперерезанных дорзальных корешков (биполярно) серебряными электродами через одноканальный балансный усилитель переменного тока, имеющий реальную постоянную времени 1.5 сек. и не дающий частотных искажений в пределах 0.3—2000 гц. Усиленные биотоки подавались на шлейф осциллографа и фотografiровались на киноплёнку, движущуюся со скоростью 250 мм/сек. Чистые моносинаптические рефлексы регистрировались при использовании слабых стимулов. При повышении амплитуды раздражения появлялись также полисинаптические разряды. Перед началом опыта животное переводилось на искусственное дыхание. Все исследуемые препараты вводились внутривенно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Раздражение мышечных нервов или дорзальных корешков стимулами небольшой амплитуды регулярно вызывало появление в вентральных корешках хорошо синхронизированных пиковых потенциалов. Синаптическая задержка этих рефлекторных разрядов, определяемая по расстоянию между пеглей раздражающего тока и началом пика, составляла (за вычетом времени проведения по нервам, корешкам и интрацентральным волокнам) 0.5—1.1 мсек., что говорит об их двухнейронном характере (Lloyd, 1943; Костюк, 1956a). Увеличение силы раздражения сопровождалось появлением вслед за моносинаптическим пиком дополнительных потенциалов, обычно неправильной формы, значительно менее интенсивных и синхронизированных с соответственно большей синаптической задержкой (6—11 мсек.), что говорит об их полисинаптической природе. Полисинаптические рефлекторные разряды были лучше всего выражены при редкой (1—5 гц) частоте стимуляции и быстро исчезали с увеличением ритма раздражения (до 20—30 гц). Лучше всего они были выражены в ответ на первые 1—2 раздражающих стимула. Моносинаптические пиковые потенциалы могли воспроизводиться и при стимуляции с частотой 250—300 гц, причем в таких случаях их амплитуда быстро уменьшалась, наступала трансформация ритма и, наконец, полное исчезновение потенциалов (рис. 1). Однако некоторые препараты могли отвечать на непрерывную тетанизацию чувствительных путей с частотой 200—250 гц в течение 30 сек. (трансформированным ритмом). Эти данные иллюстрируют высокую лабильность мотонейронов спинного мозга. Иногда при повышении частоты раздражения наблюдалось раздвоение моносинаптического пика. Однако, ввиду того что интервал между его зубцами был очень мал, значительно меньше дополнительного латентного периода полисинаптического разряда, такие двузубые пики также несомненно представляют собой моносинаптические потенциалы (Костюк, 1956a).

По данным Дюн (Dun, 1954), полученным на лягушках, афферентные импульсы могут быть блокированы в спинальном ганглии тубокурарином. Поэтому предварительно были поставлены опыты по изучению влияния исследуемых веществ на проведение импульсов в дорзальных корешках при раздражении соответствующих нервов. Заднекорешковые потенциалы действия отводились с неперерезанных дорзальных корешков проксимальнее спинальных ганглиев. Оказалось, что как тубокурарин и диплацин, так и декаметоний и дитилин в дозах, значительно превышающих необхо-

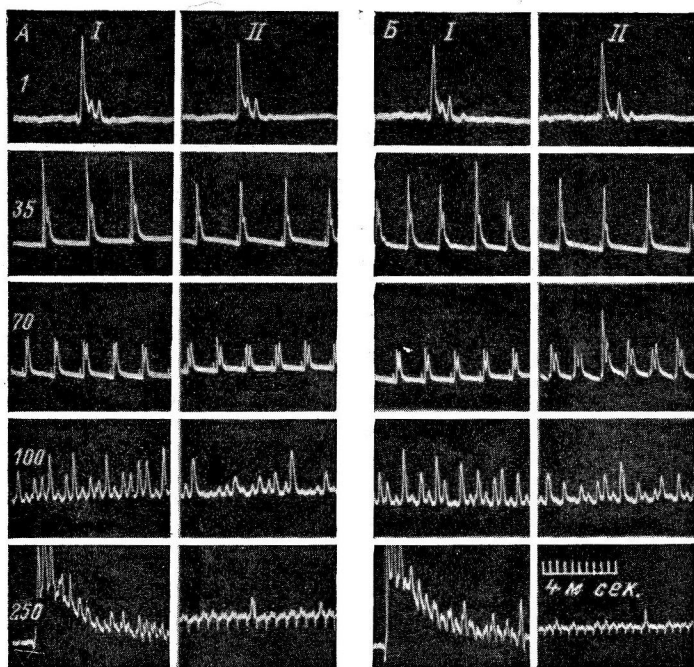


Рис. 1. Моносинаптические и полисинаптические разряды VII поясничного переднего корешка.

A — до введения дитилина; *B* — после его введения в дозе 0.5 мг/кг. Цифры слева — частоты раздражения VII поясничного заднего корешка (в гц). *I* — через 1 сек., *II* — через 3 сек. после начала раздражения.

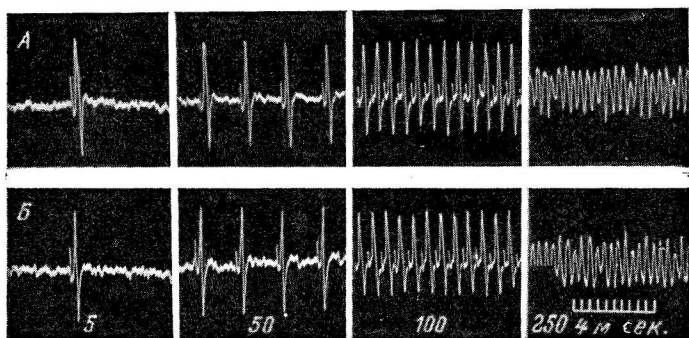


Рис. 2. Токи действия VII поясничного дорзального корешка при раздражении мышечных нервов икроножной мышцы с разной частотой.

A — до введения дилтазема; *B* — после его введения (20 мг/кг). Цифры — частота раздражения (в гц).

димые для паралича скелетной мускулатуры, совершенно не влияют на проведение импульсов по задним корешкам. Амплитуда заднекорешковых потенциалов не изменялась при всех ритмах раздражения (рис. 2). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о полной нечувствительности спинальных ганглиев кошки к действию исследуемых мышечных релаксантов.

Введение мышечных релаксантов с конкурентным типом действия в дозах, в несколько раз превышающих кураризирующую, также не влияло на амплитуду как моно-, так и полисинаптических рефлекторных разрядов (рис. 3). Не изменялись ни разгибательные (вызываемые раздражением нерва икроножной мышцы), ни сгибательные рефлексы (при раздражении малоберцового нерва), а также рефлекторные разряды, вызываемые раздражением дорзальных корешков. Не изменялась также способность спинномозговых центров воспроизводить высокие ритмы раздражения. Наивысшая частота раздражения, воспроизводимая спинным мозгом, и время, в течение которого эта реакция возникла, не изменялись также после введения очень больших доз препаратов с депримирующим типом действия (рис. 4). Для сравнения можно указать, что если у кошки для полного прекращения передачи возбуждения с нерва на скелетную мускулатуру требуется, по нашим наблюдениям, 40—50 мг/кг веса животного дитилина или декаметония, 5—6 мг/кг диплацина и 0.4—0.6 мг/кг тубокурарин-хлорида, то эти препараты не оказывали влияния на поли- и моносинаптические разряды передних корешков, даже в дозах 0.5—1.0 мг/кг для дитилина и 0.1—0.2 мг/кг декаметония, 25—30 мг/кг для диплацина и 4—5 мг/кг для тубокурарина.

Отсутствие влияния больших доз курареподобных препаратов на тетанические разряды мотонейронов особенно подчеркивает нечувствительность к ним центров спинного мозга, поскольку показано, что вещества с депримирующим типом действия уже в небольших дозах в первую очередь нарушают способность центров воспроизводить высокие ритмы раздражения (Круглов, 1957; Вальдман, 1957; Шаповалов, 1957).

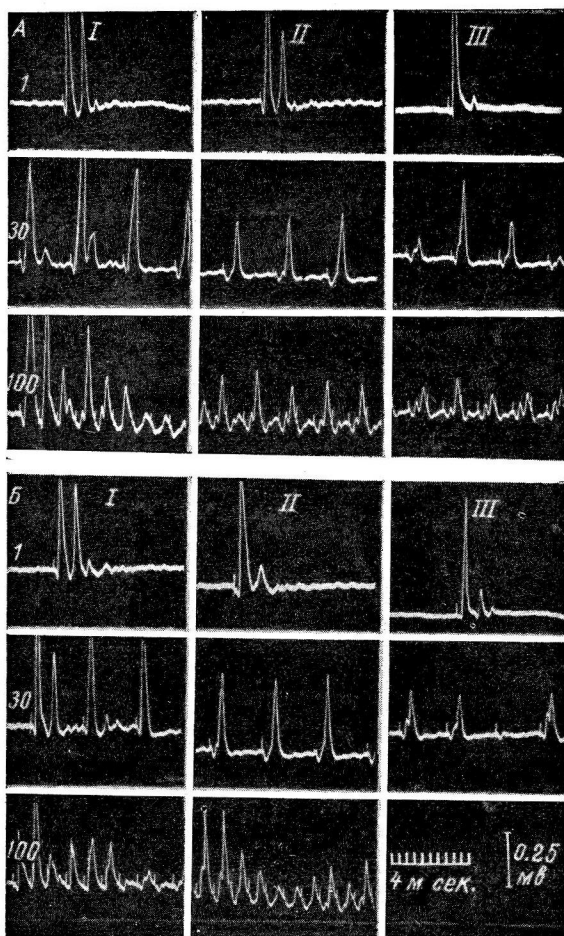


Рис. 3. Моносинаптические и полисинаптические разряды I крестцового переднего корешка. А — до введения диплацина; Б — после его введения в дозе 20 мг/кг. Цифры слева — частоты раздражения I крестцового заднего корешка (в гц). I — через 1 сек. после раздражения, II — через — 2 сек., III — через 3 сек.

Не было отмечено также какого-либо увеличения как моносинаптических, так и полисинаптических разрядов. Для контроля после введения

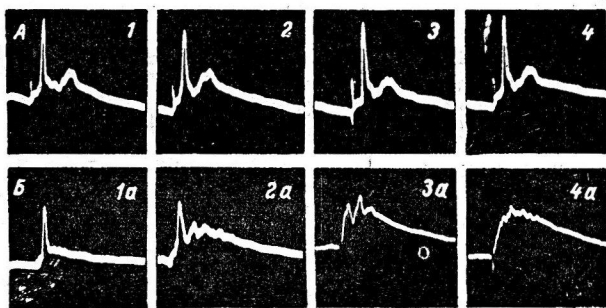


Рис. 4. Моносинаптические и полисинаптические разряды передних корешков.

А — до (1) и после введения диплацина в дозах: 1 мг/кг (2), 5 мг/кг (3) и 10 мг/кг (4). Б — до (1а) и после введения стрихнина в дозах: 0.05 мг/кг (2а) и 0.2 мг/кг (3а и 4а).

курареподобных веществ было испытано влияние стрихнина на изучаемые реакции. Оказалось, что стрихнин в небольших дозах почти не изме-

нял моносинаптические пиковые потенциалы и резко увеличивал полисинаптические разряды. Увеличение дозы стрихнина приводило к уменьшению и даже полному исчезновению моносинаптических пиковых разрядов, в то время как полисинаптические разряды еще продолжали увеличиваться. Аналогичные данные получены Несс (Naess, 1950). Ни один из изучаемых препаратов не оказывал такого действия ни в больших, ни в малых (меньше кураризирующих) дозах (рис. 4).

С целью выяснения влияния курареподобных средств на процессы длительно протекающие в центрах были поставлены опыты, в которых изучалось влияние кураризации на посттетаническое усиление. Посттетаническая по-

Рис. 5. Посттетаническое усиление моносинаптических разрядов передних корешков.

В норме — 1 и 1а; после введения: дитилина в дозе 0.5 мг/кг — 2 и 2а, декаметония в дозе 0.2 мг/кг — 3 и 3а, диплацина в дозе 15 мг/кг — 4 и 4а, диплацина в дозе 25 мг/кг — 5 и 5а, тубокурарина в дозе 4.5 мг/кг — 6 и 6а.

тенциация определялась по величине одиночных моносинаптических пиков до и через 5—10 сек. после тетанизации нерва или заднего корешка с частотой 200—300 гц в течение 30 сек. В норме после окончания тетанизации всегда происходило резкое увеличение амплитуды оди-

ночных двухнейронных пиков. Нередко их амплитуда возрастала в десятки раз. Полисинаптические разряды при этом могли изменяться как в сторону снижения, так и увеличения. Введение дитилина или декаметония совершенно не отражалось на характере посттетанической потенциации. Диплацин и тубокурарин в дозах, превышающих кураризирующую в 2—3 раза, также не влияли на посттетаническую потенцию. Однако дальнейшее увеличение дозы этих препаратов приводило к ее ослаблению и иногда даже к почти полному исчезновению (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что миорелаксанты как с конкурентным (тубокурарин, диплацин), так и с деполяризующим типом действия в больших дозах не оказывают влияния на синаптическую передачу в спинном мозге. Вместе с тем тубокурарин и диплацин в очень больших дозах способны уменьшать посттетаническую потенцию. Последнее обстоятельство интересно потому, что усиление рефлекторных реакций (посттетаническая потенция), происходящее в двухнейронной рефлекторной дуге после прохождения по ней с большой частотой ряда последовательных импульсов, может быть объяснено только изменениями в пресинаптических нервных окончаниях, а не в соматонейронах (Eccles, 1953; Костюк, 1956а). Поэтому можно предположить, что уменьшение посттетанического усиления под влиянием больших доз тубокурарина и диплацина происходит в результате их воздействия на пресинаптические нервные окончания. В пользу этого говорят и морфологические особенности пресинаптических концевых аппаратов. Известно, что пресинаптические волокна сильно разветвляются и переходят на расстоянии 5—6 мк перед синаптической пуповкой в тонкий «метатерминальный» участок с диаметром в доли микрона (Band, Baumann и. Weber, 1951). По данным Дюн (Dun, 1954), тонкие нервные разветвления, лишенные периневрия и миелиновой оболочки, чувствительны к действию кураре. Следует также указать, что можно предположить воздействие тубокурарина на пресинаптические нервные окончания и мионевральные соединения. Это возможно, с одной стороны, ввиду несостоятельности объяснения усиления пессимальной реакции в нервно-мышечном соединении при действии тубокурарина только уменьшением чувствительности концевой пластинки к ацетилхолину, а с другой стороны, вследствие того, что данные П. Г. Костюка (1956а) показывают, что местом развития пессимальной реакции кураризированной мышцы могут быть терминальные разветвления нервных волокон.

ВЫВОДЫ

1. Тубокурарин, диплацин, декаметоний и дитилин (сукцинилхолин), в дозах, превышающих те, которые вызывают прекращение нервно-мышечной передачи, не влияют на моно- и полисинаптические рефлекторные разряды в вентральных корешках при всех ритмах раздражения соответствующих мышечных нервов и дорзальных корешков.

2. Тубокурарин и диплацин в больших дозах способны уменьшать посттетаническое усиление, возникающее в спинном мозге после прохождения ряда последовательных импульсов большой частоты.

ЛИТЕРАТУРА

- Вальдман А. В., Физиолог. журн. СССР, 43, 6, 497, 1957.
Вальдман А. В., З. Н. Иванова, Д. А. Харкевич, Фармаколог. и токсиколог., 18, 3, 1955.

- Костюк П. Г. Физиология простейшей рефлекторной дуги. Дисс. Киев, 1956а; Доклады на XX Международном конгрессе физиологов в Брюсселе. Изд. АН СССР, 272, 1956б.
- Круглов Н. А., Фармаколог. и токсиколог., 20, 7, 1957.
- Михельсон В. А. В кн.: Дитилин и опыт его клинического применения, 158. Ереван, 1957.
- Сааков Б. А. В кн.: Дитилин и опыт его клинического применения, 56. Ереван, 1957.
- Шаповалов А. И., Вестн. хирург., 79, 40, 1957.
- Band C., J. Baumann u. A. Weber, Arch. Internat. Physiol., 5, 9, 538, 1951.
- Bernhard C. G. a. D. Taverner, Journ. Physiol., 113, 23P, 1951.
- Bernhard C. G., J. Gray a. L. Widen, Acta Physiol. Scand., 29, 73, 1953.
- Cohnberg R. E., Journ. Lab. Clin. Med., 31, 866, 1946.
- Dun F. T., Journ. Cell. Comp. Physiol., 44, 322, 1954.
- Eccles J. C., Journ. Neurophysiol., 9, 87, 1946; The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford, 1953.
- Essen K. W., Pflug. Arch. ges. Physiol., 233, 248, 1934.
- Euler H. S. v. u. H. Wahlund, Acta Physiol. Scand., 2, 237, 1941.
- Feitelberg S. a. E. P. Pick, Proc. Soc. Exp. Biol., 49, 654, 1942.
- Lloyd D. P. C., Journ. Neurophysiol., 6, 111, 1943.
- McCawley E. L., Journ. Pharm. a. Exp. Therap., 97, 129, 1949.
- Naess K., Acta Physiol. Scand., 21, 34, 1950.
- Ostow M. a. F. Garcia, Journ. Neurophysiol., 12, 225, 1949.
- Pick E. P. a. K. Unna, Journ. Pharm. a. Exp. Therap., 83, 59, 1945.

Поступило 6 II 1958

SPINAL TRANSMISSION OF EXCITATION UNDER THE EFFECTS OF CURARIZATION

By A. I. Shapovalov

From the department of pharmacology, I. P. Pavlov Medical Institute, Leningrad

The effect of tubocurarine, diplacin, ditiлин (succinylcholine) and decamethonium upon mono- and poly-synaptic discharges of anterior roots evoked by stimulation of muscle nerves or posterior roots at various current frequencies were investigated in decerebrated cats. At much higher dosage levels, than those evoking skeletal muscle paralysis, none of these agents was found to affect mono- and polysynaptic reflex discharges of anterior roots, or transmission through spinal ganglia. On the other hand, tubocurarine and diplacin were found to decrease posttetanic potentiation induced in the spinal cord by the passage of a series of high frequency impulses.

СТАЦИОНАРНЫЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НОСА И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ЕГО РАЗВИТИЕ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Д. Г. Квасов и А. П. Маревская

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института,
Ленинград

Наружная поверхность кожи заряжена отрицательно по отношению к ее внутренней поверхности. Этот отрицательный заряд характеризуется высоким постоянством, т. е. является стационарным. Факт наличия преформированного стационарного потенциала в эпителии кожи, открытый Дюбуа-Реймоном (Du Bois-Reymond, 1849), в последующем описывался многими исследователями при изучении электрических свойств кожи и слизистых оболочек самых различных животных. При этом были установлены изменения названного потенциала при возбуждении, альтерации, воздействии физических и химических агентов, нарушении физиологического состояния организма. Из слизистых оболочек особое внимание привлекла слизистая желудка (Венчиков, 1954). Совсем недостаточно исследовались электродвижущие силы слизистых покровов дыхательного аппарата, в частности верхних дыхательных путей. Здесь может быть упомянута только работа нашего сотрудника И. П. Долгачева (1949, 1952), изучившего потенциал слизистой носа у кроликов и частично у человека. Долгачев установил понижение потенциала оболочки носа при рефлекторно вызванном насморке.

Характер и величина электродвижущих сил слизистых покровов и кожи изучались преимущественно на взрослых животных. Особенности их в ранние возрастные периоды известны весьма недостаточно, так же как и развитие их на протяжении постнатального онтогенеза. Данная задача никак не решается единичными работами по изучению потенциала желудка у детей (Титаев, 1939; Стальненко, 1938). Только косвенное отношение к ней имеет работа Буреши (Bureš, 1957) о развитии в онтогенезе стационарного потенциала «кора мозга—подкорка».

Поэтому мы сочли целесообразным исследовать онтогенетическое развитие электродвижущих сил слизистых оболочек носа и ротовой полости у животных — эволюцию стационарного потенциала с момента рождения и до взрослого состояния.

МЕТОДИКА

Для изучения потенциалов слизистых оболочек использовались преимущественно кролики. Потенциалы слизистой языка широко изучались также на кошках. Отдельные наблюдения были сделаны на щенках.

Применялись неполяризующиеся цинковые электроды с агаром (на физиологическом растворе NaCl) и тонкой хлопчатобумажной нитью. Индифферентный электрод помещался на коже живота, которая слегка рассекалась.

Регистрация потенциалов производилась с помощью прецизионного потенциометра Рапса, к которому был подключен нормальный (кадмиевый) элемент для проверки компенсационной батареи (сухой элемент от карманного фонаря). В качестве индикатора в измерительной схеме находился зеркальный гальванометр высокой чувствительности, а в заключительной части работы также катодный осциллограф (марки ЭО-7) с усилителем постоянного тока ленинградского заводского производства (УИПП-2). Отклонения катодного луча были прокалиброваны. Общее количество измерений превосходит 500.

Кошки в опытах находились под уретановым наркозом. Кролики наркотизировались (уретан) только при снятии потенциалов с языка. Было показано, что уретановая наркотизация заметно не сдвигает уровня потенциалов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Величина потенциала слизистых оболочек носа, губ и языка у взрослых кроликов (8 особей)

Тонкие нити электродов вводились в ноздри на глубину в 3—5 мм, реже глубже. Величина потенциала измерялась несколько раз через небольшие промежутки времени. Было обнаружено, что потенциал носа при разных (иногда незначительно отличающихся) положениях электрода имел разную величину, отличающуюся на 3—5 мв. Потенциал одной и той же точки слизистой при длительном соприкосновении с ней нити электрода обнаруживал тенденцию к понижению. Более глубоко расположенные участки стенки носовой полости обладали меньшим потенциалом (на 7—9 мв), чем расположенные ближе к носовым отверстиям. У места перехода слизистой носа в кожу передней части мордочки потенциал претерпевал резкое понижение. Величина потенциала слизистой носовой полости чаще всего находилась в пределах от 20 до 30 мв. Его средняя величина для взрослых кроликов оказалась равной 24.6 мв. Максимальные индивидуальные величины у отдельных животных могли достигать 36 мв, зато минимальные были ниже 20 мв. Нередко обнаруживались различия левой и правой носовых полостей. Так, у кролика № 3 левая полость носа имела среднюю величину потенциала 31.5 мв, а правая — 28.4 мв, у кролика № 8 соответственно потенциалы равнялись 25.0 и 28.9 мв. Факт асимметрии носовых потенциалов уже отмечался И. П. Долгачевым (1949, 1952) и в его работе с Т. Н. Преображенской (1954).

Величина потенциала слизистой за язычьей губы, нижней губы, языка нами будет рассмотрена вместе.

Для за язычьей губы — образования, максимально приближенного к ноздрям, средняя величина потенциала оказалась равной 35.8 мв, причем у отдельных кроликов средний уровень потенциала поднимался выше 60 мв (рис. 1). Слизистая нижней губы имела среднюю величину потенциала еще более высокую, чем слизистая за язычьей губы, а именно 44.6 мв. Максимальный средний уровень у некоторых животных превосходил 63 мв.

Таким образом, стационарный электрический потенциал нижней губы превышал потенциал носовой полости на 20 мв, за язычьей губы — на 9 мв.

Чему равнялся электрический потенциал слизистой оболочки языка кролика? В связи с многообразными задачами, выполняемыми языком, слизистая языка морфологически и функционально различна в разных отделах. Она является органом вкуса и обильно снабжена рецепторами, она содержит множество мелких серозных и слизистых железок, она вместе с мышцами языка участвует в формировании и продвижении пищевого комка. Разные воздействия испытывают верхняя и нижняя поверхности языка. Поэтому следует предположить, что электродвижущая сила разных участков слизистой языка будет различной. Так и оказалось. С большой определенностью в опытах было установлено различие потенциала

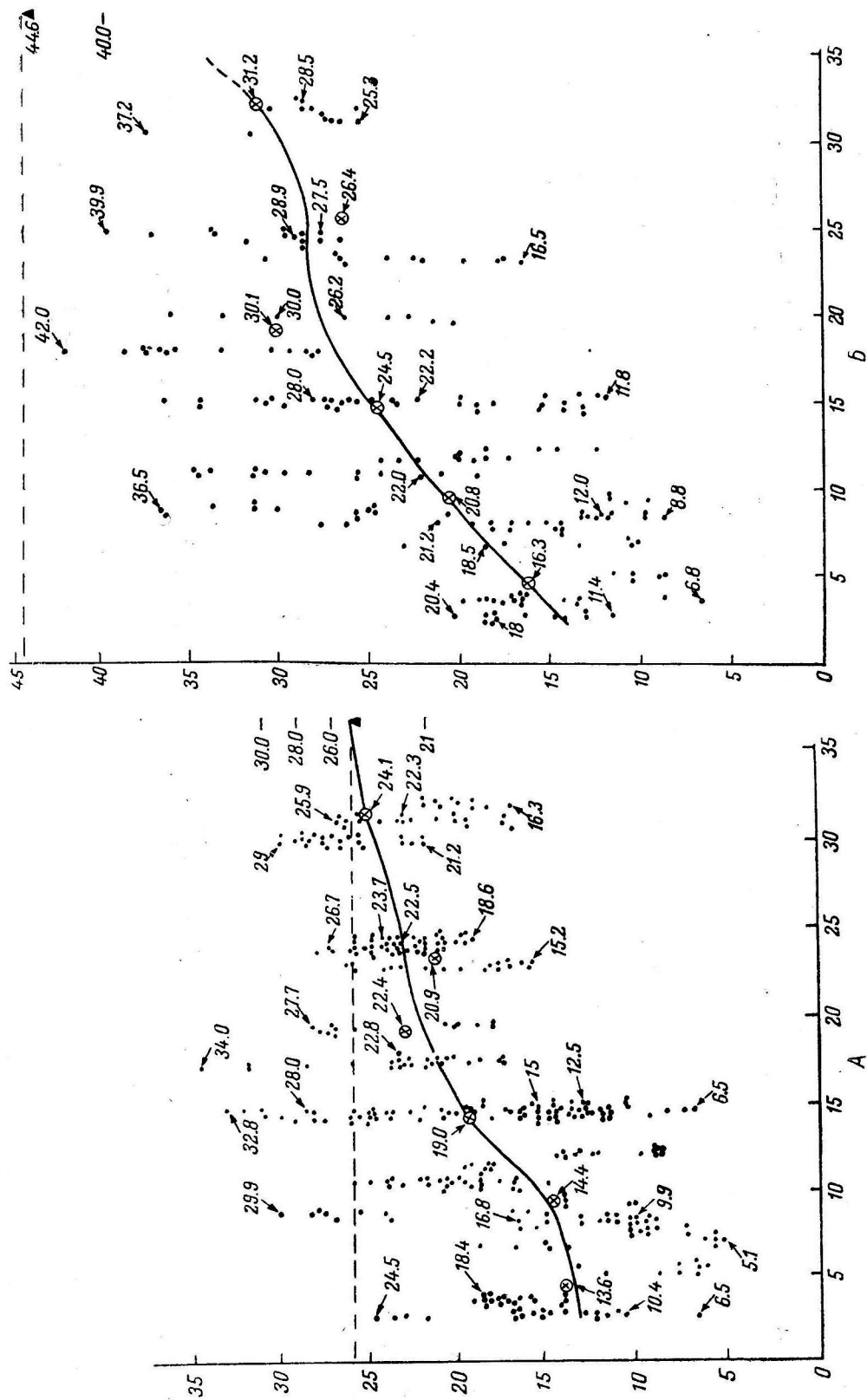


Рис. 1. Рост стационарного электрического потенциала слизистых оболочек носа и губы у кроликов в онтогенезе (сводные данные). По оси ординат — милливольты; по оси абсцисс — возраст животных (в днях). Точки и цифры у точек, указанных стрелками — величина потенциала у отдельных животных; крестик в кружочке — среднее значение потенциала за каждую пятинку; прерывистая линия сверху в треугольнике — среднее значение потенциала для взрослых животных. А — слизистая носа; Б — слизистая губы.

верхней и нижней поверхностями языка. Так, средняя величина потенциала слизистой верхней поверхности равнялась 40 мв (для левого края 39.7, для правого края 40.8, а для середины 39.8 мв), для нижней поверхности она равнялась 50.7 мв, поднимаясь у отдельных экземпляров до 74 мв (№ 2) и 76 мв (кролики №№ 5, 6). Нижняя поверхность обладала особо высоким потенциалом в месте отхождения уздечки (*frenulum linguae*). Как раз в этом районе — по средней линии анатомами описывается выход протоков мелких смешанных желез языка. Тщательное описание железок слизистой языка произвели Р. Д. Синельников и Э. Д. Бромберг (1948), хотя отличий в морфологии разных участков оболочки языка им выявить не удалось. Из старых гистологических исследований о железах языка сохраняет значение диссертация В. Подвысоцкого (1878).

Электрический потенциал языка подвергся изучению также у взрослых кошек (6 животных). У кошек величина потенциала языка была ниже, чем у кроликов, в среднем на 10—15 мв. Превышение электродвижущей силы нижней поверхности языка над верхней наблюдалось у них: нижняя поверхность 35.0 мв, верхняя 29.3 мв.

В наблюдениях на 2 собаках потенциал нижней поверхности языка оказался равным 40 мв, а для верхней поверхности был значительно ниже.

Величина потенциала слизистых оболочек носа, губ и языка в раннем онтогенезе

На крольчатах разного возраста (начиная с 2 дней и до 2 месяцев жизни) были изучены потенциалы слизистых оболочек в тех же методических условиях, как и для взрослых животных.

Наибольший интерес, естественно, представляют данные, полученные на животных самого раннего возраста — до 5 дней. Таких крольчат мы имели в опыте 13.

Для слизистых оболочек носовой полости уровень потенциала был равным 14.5 мв (среднее из многих десятков измерений). Потенциал левой носовой полости был немного больше (15.8 мв), чем правой (13.2 мв). У некоторых крольчат величина потенциала доходила до 10 и снижалась до 4 мв, но у других поднималась до 20 мв и даже выше. Эти различия величин несомненно связаны с неодинаковостью темпов созревания животных. Действительно, крольчата одного и того же вывода сразу после рождения могли резко отличаться по весу и линейным размерам, по развитию кожных покровов и по двигательной активности. Сюда же должны быть отнесены и варианты электродвижущих сил слизистых покровов.

У крольчат до 5 дней средний потенциал носовой полости оказался, следовательно, ниже на 10 мв потенциала носовой полости взрослых кроликов: 14.5 против 24.6 мв.

Примерно такие же низкие величины потенциалов характеризовали и слизистые оболочки за аячьей и нижней губы кроликов этого возраста. Величина потенциала заячьей губы равнялась 13.2 мв у крольчат до 5 дней, тогда как у взрослых животных она достигала, как указано выше, 35.8 мв. Нижняя губа имела в первые дни жизни потенциал, равный 16.3 мв, тогда как в зрелом возрасте он равнялся 44.6 мв.

Сообщим данные о потенциале слизистой языка в раннем онтогенезе. Здесь потенциал в среднем равнялся 16.8 мв. При этом верхняя поверхность имела больший потенциал (18.6 мв), чем нижняя (15 мв). У взрослых животных наблюдались обратные отношения.

Какие изменения электродвижущих сил слизистых покровов происходили по мере роста кроликов?

В 6—10 дни жизни потенциал слизистой носовой полости достиг уровня 14.7 мв, т. е. увеличился, но незначительно. У слизистых

же оболочек за я чь е й г у б ы и н и ж н е й г у б ы в э т и д н и потенциал рос довольно быстро; потенциал заячьей губы с 13.2 поднялся до 18.6 мв, а потенциал нижней губы вырос до 20.8 мв. Исключительно энергично увеличивался потенциал слизистой языка (за 5 дней он поднялся больше чем вдвое, в среднем до 40.3 мв). Слабое развитие потенциала носовой полости во вторую пятидневку жизни, по-видимому, косвенно связано с недостаточной зрелостью обонятельного анализатора и бедностью приноживательных движений, а также с отсутствием

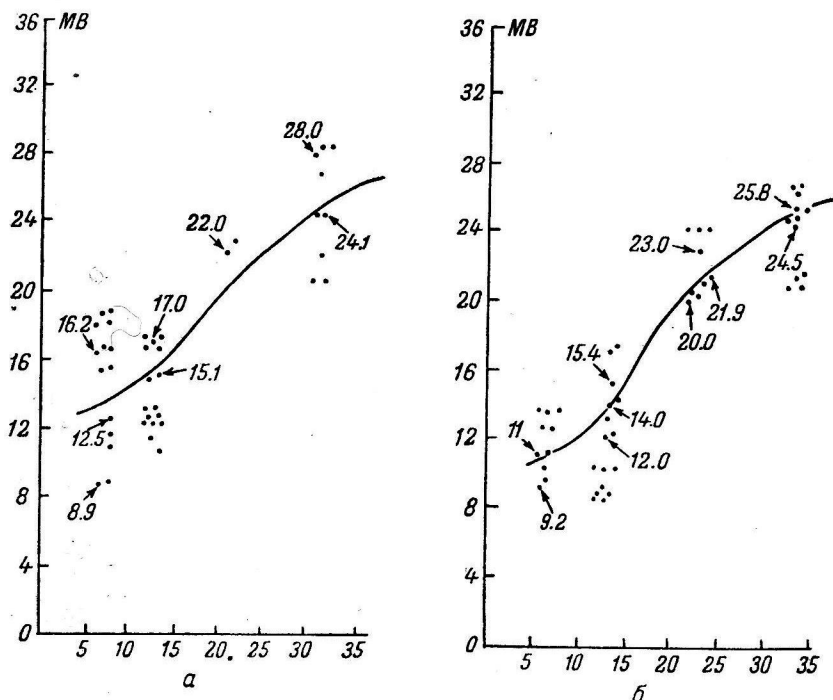


Рис. 2. Рост стационарного потенциала слизистой носа у отдельных кроликов № 2 (а) и 3 (б).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

физической терморегуляции, в которой участвуют верхние дыхательные пути в этом возрасте.

Что касается языка, то в связи с энергичным участием в сосательных реакциях его слизистая в данном периоде не могла не развиваться усиленно, что и получило свое выражение в быстром возрастании потенциала.

С 10 по 20 дни жизни электродвижущая сила слизистых оболочек у кроликов продолжает расти. Животные прозревают, становятся более мобильными, покрываются шерсткой. В этот срок относительно значительно увеличивается потенциал и слизистой носовой полости (с 14.7 до 20.9 мв). Для нижней губы потенциал поднимается до 27.3 мв, а для заячьей губы — до 24 мв. Особенно заметно его возрастание для нижней губы с 15 по 20 день.

После 20 дня — до 30 электродвижущая сила не только не растет, но даже обнаруживает тенденцию к небольшому снижению, которое прекращается в конце месяца или несколько позже. Затем снова — медленно, но непрестанно электроотрицательность слизистых покровов носа и ротовой полости кроликов увеличивается, пока не достигает своей окончательной величины для взрослых животных, о которых уже писалось.

Большинство наблюдений было произведено на животных разных пометов. Полученный материал нами сведен в один график (рис. 1), который достаточно полно характеризует: а) разбросанность потенциометрических данных, свойственных отдельным животным в разные возрастные периоды; б) имеющиеся в разном возрасте максимальные и минимальные величины потенциала; в) повышение средних величин потенциала — постепенное или быстрое — в различные сроки на протяжении онтогенеза.

Рост потенциала для некоторых животных был прослежен с первых дней жизни до месячного возраста, что позволило получить индивидуальные онтогенетические кривые электродвижущих сил слизистых оболочек. На рис. 2 приведены кривые, характеризующие эволюцию носового потенциала у 2-х, изученных нами, кроликов. На ней весьма демонстративно выступает непрерывный подъем уровня потенциала, особенно ускоренный после 10-го дня.

Такой же прогрессивный сдвиг претерпевает слизистая рта и носа не только кроликов, но и кошек и собак, у которых были собраны данные только для периода самого раннего онтогенеза, а систематического наблюдения роста потенциала с возрастом не производилось. Так, у котят (10 особей) вскоре после рождения был обследован язык. Величина его потенциала оказалась равной 13.3 мв против 32.2 мв у взрослых кошек (средние данные для обеих поверхностей). Уже в эти дни жизни выявлялось превышение нижней поверхности языка над верхней (14.7 и 12 мв).

Таким образом, в процессе онтогенеза устанавливается значительное возрастание уровня стационарного электрического потенциала слизистых оболочек рта и носовой полости.

«Постнатальная онтогенетическая разность»,

т. е. различие уровней потенциала у взрослого и новорожденного животных, может достигать у кроликов многих десятков милливольт. Для слизистой носовой полости постнатальная онтогенетическая разность равняется 10.1 мв, для заячьей губы 22.6 мв, а для нижней губы 28.3 мв. Наибольшая онтогенетическая разность потенциалов обнаружена, как следует из сообщенных выше данных, для слизистой языка (нижняя поверхность) кроликов — 35.7 мв.

Поскольку начальная величина потенциала (при рождении), характеризующая слизистые оболочки носа, губ и языка, приблизительно одинакова, то значительное расхождение величины «постнатальной онтогенетической разности» для них следует объяснить различием в конечных уровнях потенциала в онтогенезе (у взрослых). Приводим для иллюстрации диаграмму онтогенетических разностей, свойственных слизистым оболочкам, где отмечаем и возрастную разность слизистой желудка (малая кривизна) кошки, равную 22.6 мв (рис. 3). Для желудка начальный потенциал равнялся 26.6 мв, а конечный (взрослый) 49.2 мв.

ОБСУЖДЕНИЕ

Электрофизиологи середины XIX в., обнаружив электрические токи в мышцах и кожных покровах, допустили предсуществование разностей электрических напряжений в живых клетках. Эта идея подверглась

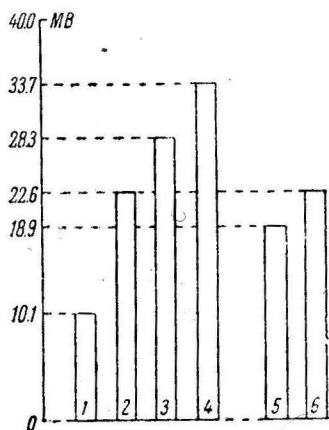


Рис. 3. «Постнатальная онтогенетическая разность» электродвижущих сил слизистых оболочек.

По вертикали — милливольты у кроликов: 1 — нос, 2 — заячья губа, 3 — нижняя губа, 4 — язык; у кошек: 5 — язык, 6 — желудок.

с течением времени серьезным изменениям, но в сущности сохранила свое значение для современности, хотя и приобрела коллоидохимическое одеяние. С большой ясностью правильность указанной идеи обнаруживается при рассмотрении электрических феноменов пограничных тканей, в частности слизистых покровов. Здесь разность электрических потенциалов между наружной — отрицательной, и внутренней стороной, заряженной положительно, неальтерированных слизистых оболочек животных не только предсуществует при рождении, но и весьма интенсивно растет в онтогенезе, как следует из материалов настоящего исследования, достигая у отдельных экземпляров животных во взрослом состоянии 80 с лишком мв.¹ Эта стационарная разность потенциалов оболочек не может не быть обусловлена электрической асимметрией составляющих их эпителиальных клеток, связанной с морфологической и метаболической асимметрией их структуры, как клеток пограничных между наружным миром и внутренней средой организма, с характерной для них гетерополярностью. Наиболее резко асимметрия строения и функции выражена у клеток железистого эпителия, различие апикального и базального концов у которых лежит в основе их функции секреции. Все сказанное, как и факты, приведенные в физиологической литературе (см. сводки: Gildemeister, 1928; Рубинштейна, 1947; Трошина, 1956; Heilbrunn, 1958), побуждают связывать разность потенциалов слизистых оболочек носа и ротовой полости именно с железами — серозными и слизистыми, столь обильно насыщающими названные оболочки, что, конечно, не исключает наличия постоянной разности электродвижущих сил у простых несекретирующих клеток эпителия. Что разница потенциалов свойственна многим клеткам интрацеллюлярно, для яйцеклеток убедительно показал В. А. Дорфман (1935), впервые в Советском Союзе применивший для измерения клеточных потенциалов стеклянные микроэлектроды.

Неучетом того обстоятельства, что в одних и тех же клетках разные части могут иметь различные потенциалы, возможно, объясняются весьма низкие величины потенциалов, обнаруженные Л. В. Латманисовой (1959) для эпителиальных клеток при использовании внутриклеточных электродов. Л. В. Латманисова, располагавшая относительно толстыми микропипетками, не могла отводить потенциалы избирательно от апикального или базального отделов клетки, а отводила какой-то промежуточный потенциал центральной части клетки. При этом клетка еще повреждалась, на что указывает отмеченная ею нестабильность потенциала.

В основе разности электродвижущих сил для слизистых оболочек несомненно лежит различие концентраций ионов в разных частях клеток — интрацеллюлярная разность. Именно это нужно иметь в виду при объяснении роста в онтогенезе электрической поляризации слизистых оболочек, а не высказанную и упорно защищавшуюся В. Ю. Чаговцем (1903) мысль об обусловленности электродвижущих сил слизистых оболочек, в том числе желудка, различиями в экстрацеллюлярной концентрации ионов. Поэтому, когда слизистая оболочка заболевает [рефлекторный простудный ринит в опытах Долгачева (1949)] и альтерируется динамическая молекулярная структура ее клеток, то свойственная ей разница потенциалов понижается, она как бы возвращается на предыдущую онтогенетическую ступень. В приведенном примере мы имеем дело с парабактериальным или, применяя более общий термин, с патобиологическим состоянием клеток.

¹ В отличие от изопотенциальных мышечных волокон, у которых, когда они не возбуждены, биоэлектрические токи обнаруживаются только при повреждении [альтерационные токи Германа (Hermann)].

Но понижение стационарного потенциала слизистых оболочек может происходить и при раздражении нервов, их иннервирующих. Так, при стимуляции язычного нерва у кошек нами отмечено снижение потенциала языка (2 опыта). В прошлом веке то же обнаружил для слизистой языка лягушки Бидерман (Biedermann, 1893). Наиболее известно снижение потенциала при секреторном возбуждении желудка (Венчиков, 1954). Оно всегда является более или менее кратковременным. Есть основания считать, на это, в частности, указывает работа Хогбена (Hogben, 1955) из лаборатории Уссинга (Ussing H.) в Копенгагене, что генерируемые железистыми клетками электрические токи имеют важное значение для переноса и выведения секреторных веществ.

Если в нервном волокне электрическая энергия служит целям проведения импульсов, то в железистой клетке она обеспечивает секреторный процесс. Именно это может в биологическом плане объяснять подъем уровня потенциала слизистых оболочек с возрастом. Ведь по мере возрастного созревания повышается количественно и повышается качественно деятельность желез. Но одного этого мало. В носовой полости при поражении весьма энергично протекают регенеративные процессы.¹ Возможно, что энергия регенерации косвенно связана с уровнем потенциала слизистой носа. Как бы то ни было громадная величина электродвижущих сил слизистых носа и ротовой полости не может не быть связанной с положением «входных ворот» в организм, которое они занимают. Подвергаясь разнообразным и нередко чрезмерным воздействиям со стороны внешней среды, слизистые оболочки развили в онтогенезе интенсивный обмен веществ, асимметрию клеточного строения, тесно связанное с этим умение создавать необходимые различия ионных концентраций внутри клеток, способность к более или менее быстрому устранению нивелирующих функциональную асимметрию альтераций и высокую устойчивость в поддержании норм.

ВЫВОДЫ

1. Наружная поверхность слизистых оболочек носа, губ и языка заряжена отрицательно по отношению к их внутренней поверхности. Этот отрицательный потенциал характеризуется значительным постоянством, т. е. является стационарным (точнее, квазистационарным).

2. У взрослых кроликов величина потенциала слизистой носа равняется (среднее) 24.6 мв, слизистой заячьей губы 35.8 мв, а слизистой нижней губы 44.6 мв. Самый высокий потенциал свойствен слизистой языка, в частности его нижней поверхности 50.7 мв, что надо связывать с особенностями размещения лингвальных желез.

3. В раннем постнатальном периоде жизни (до 5 дней) потенциал слизистых оболочек имеет относительно малую величину, в 2—4 раза меньшую, чем у взрослых животных. Он имеет у слизистой носа 14.5 мв, заячьей губы 13.2 мв, нижней губы 16.3 мв, языка (слизистая нижней поверхности) 15 мв.

4. С возрастом уровень потенциала слизистых поднимается. Основной подъем для языка происходит с 5 по 10 день, а для носа — с 10 по 20 день жизни. В последующие дни может наблюдаться (до 30 дня) небольшое снижение потенциала, а затем потенциал медленно повышается до цифр взрослого состояния.

5. Устанавливается, что «постнатальная онтогенетическая разность», т. е. различие уровней потенциала у взрослого и новорожденного животных, может выражаться у кроликов многими десятками милливольт. Чем она меньше, тем более зрелыми должны быть признаны ткань и клетки.

¹ На это обратил наше внимание проф. отиатрии В. Ф. Ундриц.

Для слизистой оболочки носа онтогенетическая разность равна 10.1 мв, для нижней губы 28.3 мв, а для языка 35.7 мв (кролики). Близкие величины свойственны кошкам и собакам.

6. Рост потенциалов слизистых оболочек в онтогенезе охарактеризован как показатель возрастания сложности метаболической и молекулярной структуры эпителиальных железистых клеток и как свидетельство в пользу предсуществования электродвижущих сил в клетках.

ЛИТЕРАТУРА

- Венчиков А. И. Биоэлектрические потенциалы желудка. Медгиз, М., 1954.
 Долгачев И. П. Реакция слизистой оболочки носовой полости на охлаждение организма (электрофизиологический анализ). Дисс. I ЛМИ, Л., 1949; Физиол. журн. СССР, 38, 4, 459, 1952.
 Долгачев И. П. и Т. Н. Преображенская, Физиол. журн. СССР, 40, 1, 34, 1954.
 Дорфман В. А. В сб.: Исследования по физико-химии клетки. Под ред. Д. Л. Рубинштейна. М., 1935.
 Латманисова Л. В., Физиол. журн. СССР, 45, 6, 710, 1959.
 (Подвысоцкий В. В.) Pod wysotzky. Untersuchungen über die Zungendrüse. Дисс. Дерпт, 1878.
 Рубинштейн Д. Л. Общая физиология. Медгиз, М., 1947.
 Синельников Р. Д. и Э. Д. Бромберг. В сб.: Материалы к макро-микроскопии нервной системы, слизистых оболочек и кожи, 220. Медгиз, 1948.
 Стальненко Е. С., Клинич. мед., 17, в. 8, 90, 1938.
 Титаев А. А., Педиатрия, в. 9-10, 5, 1939.
 Трошин А. С. Проблема клеточной проницаемости. Л., 1956.
 Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата, 10. Ленгиз, Л., 1927.
 Чаговец В. Ю. Очерк электрических явлений на живых тканях. СПб., 1903.
 (Чяхотин С. С.) Tschachotin S., Pflüg. Arch., 120, 565, 1907.
 Biedermann W., Pflüg. Arch., 54, 209, 1893.
 Bures J., EEG clin. neurophysiol., 9, 121, 1957.
 Du Bois-Reymond E., Unters. ü. thierische Electricität, 2, 1849.
 Gildemeister M. Handbuch Physiologie, herausgegeben von. A. Bethe, 8, 2, 766, 1928.
 Heilbrunn L. V. Grundzüge allgemeinen Physiologie, 439. Berlin, 1958.
 Hogben C. A. M., Amer. Journ. Physiol., 180, 641, 1955.

STATIONARY ELECTRICAL POTENTIAL OF NASAL AND ORAL MUCOSAE AND ITS ONTOGENETIC DEVELOPMENT

By D. G. Kvassov and A. P. Marevskaia

From the department of physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

The external surface of mucous membrane of animal nose, lips and tongue possesses a negative electric charge with relation to its internal surface. The said negative potential appears to be considerably constant, i. e. it is stationary (more precisely — quasi stationary).

In adult rabbits the value of potential of the mucous membrane of nose amounts on the average to 24.6 mv, of the hare lip — to 44.6 mv. The mucous membrane of the tongue possesses the highest potential — 50.7, especially on its lower surface; this must be due to the peculiarities of the lingual glands localization.

In the early postnatal period of life (up to 5 days) the mucosa potential is relatively low — it is 2—4 times less than in adult animals. For the mucosa of nose it amounts to 14.5 mv, for that of the hare lip — to 13.2 mv, of the lower lip — 16.3 mv, for the tongue (its lower surface) the mucosa potential is 15 mv.

The level of the mucosa potential rises with ageing. Its main rise occurs for the tongue since the fifth to the tenth day of life of the animal, for the nose — since the tenth to the twentieth day of life. A slight lowering of potentials may be observed on the following days (up to the thirtieth day) after which the potential will slowly rise and gain values of the adult age.

The rise of mucosa potentials in ontogenesis is being characterized by the authors as an evidence of a growing complication of the metabolic and molecular structure of the epithelial gland cells and a testimony in favour of a preexistence of electromotive forces in cells.

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ ЩЕНКОВ

Р. Р. Овакимян

Экспериментальный сектор Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону

Ранее проведенные нами исследования (Овакимян, 1956) выявили, что фоновая плетизмограмма ребенка, в отличие от плетизмограммы взрослого человека, имеет ровный характер и что воздействие холодových, тепловых, дистантных раздражителей вызывает однотипную, легко угашаемую сосудосуживающую реакцию.

Настоящее исследование явилось попыткой создать такие условия эксперимента, которые позволили бы выявить адекватные сосудистые реакции на термические раздражения у щенят.

МЕТОДИКА

В исследованиях на щенках использовался сконструированный в нашей лаборатории (1955 г.) пальцевой воздушный плетизмограф. Для этого на одной из конечностей животного удалялись 4 пальца, после чего подушечка большого пальца заворачивалась кпереди таким образом, что образовывалась культия пальцеобразной формы. Такая культия, в отличие от описанной в работе Бачиу (Baciu, 1954), имеет костную основу.

При исследовании сосудистых реакций животное укладывалось на станок, в основание которого был вмонтирован металлический термод площадью около 320 см². Холодовое раздражение достигалось пропусканием через этот термод воды, охлажденной до 2—6°. Источником теплового раздражения служил инфракрасный излучатель мощностью 500 в, которым облучалось животное, помещенное на расстоянии 40 см (где температура достигала 43—47°). Наряду с плетизмограммой производилась запись дыхания.

Исследования проведены на 11 щенках (всего 839 опытов); опыты начинались на 2—2.5-месячных щенках и продолжались до их 10—11-месячного возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До 4—5-месячного возраста плетизмограмма у щенков содержит пульсовые и дыхательные волны и имеет ровный характер. С 6—8-месячного возраста на плетизмограмме появляются неритмические колебания, придающие ей волнообразный характер (рис. 1). Так как плетизмограмма детей дошкольного возраста (Кудряшева, 1953; Овакимян, 1956) также обнаруживает ровный характер, то можно полагать, что отсутствие неритмических колебаний плетизмограммы является особенностью организма на ранних этапах его развития.

По поводу неритмических колебаний плетизмограммы допускаются различные толкования. В одних случаях эти колебания называют спонтанными, совершенно игнорируя их рефлекторное происхождение; в других — их относят к волнам третьего порядка, забывая что отличительной чертой волн Траубе-Геринга является именно их ритмичность. Существует также мнение о том, что неритмические колебания плетизмограммы обусловлены нарушением взаимоотношения процессов возбужде-

ния и торможения в коре головного мозга (Рогов, 1951; Семенов, 1954; Аль, 1954, и др.), хотя экспериментальные данные часто не соответствуют такому утверждению.

Результаты наших исследований, а также имеющиеся в литературе данные об ориентировочном рефлексе в разные возрастные периоды (Никитина, 1954; Асафов, 1957; Карамян, 1957; Климова и Голева, 1957; Лагутина, 1957; Никитина и Новикова, 1957; Виноградова, 1957,

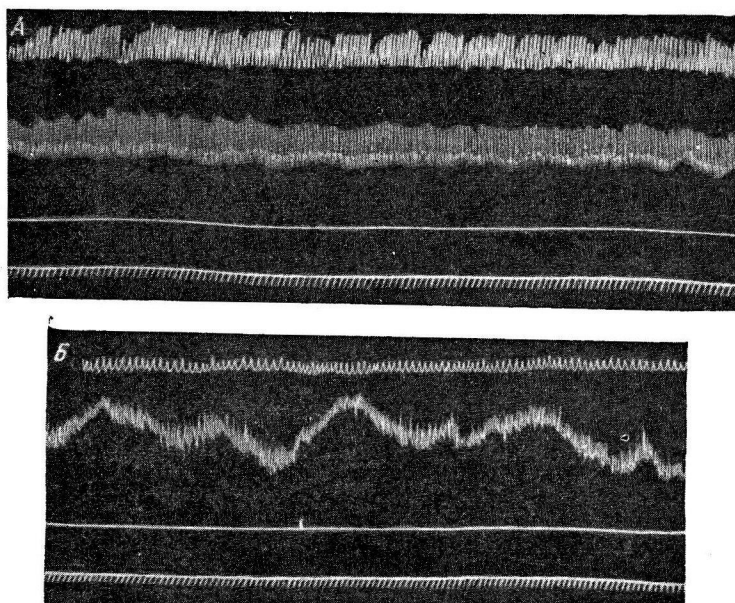


Рис. 1. Фоновые плетизмограммы щенка в разные возрастные периоды. Собака Тобик, опыт 23 IX 1957.

А — трехмесячный щенок; Б — тот же щенок в возрасте 7.5 мес.

Сверху вниз: пневмограмма; плетизмограмма; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.).

и др.) позволяют объяснить отсутствие неритмических колебаний тем, что на ранних стадиях развития организма процессы внутреннего торможения еще слабы.

СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ НА ДИСТАНТНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ

Первое применение звукового раздражителя у щенков сопровождается двигательной реакцией ориентировочного типа, изменением дыхания и сосудосуживающей реакцией, латентный период которой составляет 1—2 сек., а величина и продолжительность варьируют в зависимости от интенсивности применяемого раздражителя. Как правило, не наблюдается прямой зависимости продолжительности реакции от длительности воздействия раздражителя (рис. 2). Все эти реакции являются компонентами ориентировочного рефлекса, скорость угашения которых находится в прямой зависимости от характера и интенсивности применяемого раздражителя, а также от величины интервалов между отдельными раздражениями. Двигательный компонент легко угашается после 5—8 повторений одного и того же раздражителя. Дыхательный и сосудистый компоненты требуют для своего угашения большего числа повторений (31—51). Одновременное применение нескольких раздражителей замедляет процесс

угасания. У некоторых животных при этом прочного угасания не наблюдалось и после 100 повторений. Такая закономерность обнаружена и при изучении зрачковой ориентировочной реакции в исследованиях А. Е. Либман (1957).

Сравнивая наши данные с результатами исследований А. Т. Пшоника (1952) и В. В. Орлова (1955), обнаруживших сравнительную легкость угасания сосудистого компонента ориентировочного рефлекса у взрослых животных, можно считать, что трудность угасания сосудистого компонента ориентировочного рефлекса свойственна молодым животным. Так как скорость угасания ориентировочного рефлекса зависит от силы процессов внутреннего торможения в коре головного мозга, то наши

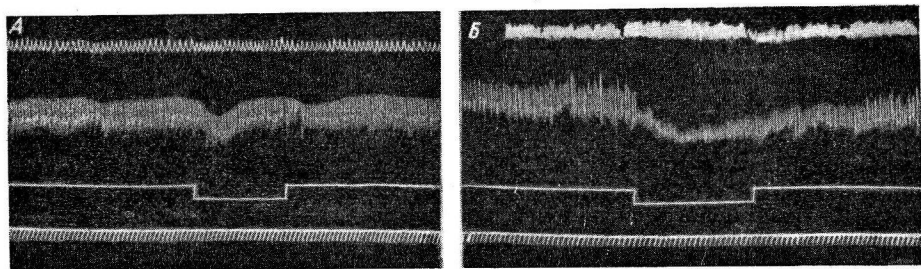


Рис. 2. Сосудистые реакции щенков на дистантные раздражители: тон генератора (А) и звонок (Б).

А — плетизмограмма 3-месячного щенка; Б — плетизмограмма 6-месячного щенка.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

данные являются косвенным доказательством слабости процессов внутреннего торможения в коре головного мозга щенков. Это полностью совпадает с мнением ряда исследователей, изучавших процессы внутреннего торможения у молодых животных при помощи секреторной, двигательной и других методик (Майоров, 1929; Трошихин, 1952; Чинка, 1953; Барышева, 1953; Петровская, 1958, и др.).

СОСУДИСТЫЕ РЕАКЦИИ НА ТЕРМИЧЕСКИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ

Применяя обширное тепловое раздражение (в течение 90 сек.), мы выявили адекватную сосудорасширяющую реакцию, сопровождаемую изменением дыхания (рис. 3, А). Латентный период этой реакции составляет 20—40 сек., а продолжительность исчисляется минутами. Указанная реакция не меняется в своем проявлении даже после большого числа повторений теплового раздражения (свыше 200). В то же время обнаруживалась определенная зависимость сосудорасширяющего эффекта от температуры окружающей среды. В жаркие летние дни тепловое раздражение не вызывало сосудорасширяющей реакции (иногда на плетизмограмме отмечалось лишь учащение пульсовых колебаний), в то время как со стороны дыхания отмечались четкие адекватные изменения в виде одышки (рис. 3, Б). Такое влияние температуры среды на сосудорасширяющие реакции выявлялось тем резче, чем старше был щенок; это объясняется, по-видимому, меньшей чувствительностью щенков раннего возраста к высокой температуре, что подтверждается исследованиями П. Гана (1958). С наступлением холодной погоды (осенью) у одних животных сосудорасширяющая реакция вновь достигала постоянства в своем проявлении, у других она продолжала оставаться непостоянной, а затем полностью исчезала. Это совпа-

дало с резким изменением величины животных по мере их роста. Во всех опытах площадь обогрева оставалась постоянной и исчезновение сосудорасширяющей реакции как раз и наблюдалось у тех животных, масса тела которых к осени возрастала в 2—3 раза.

Применение обширного холодового раздражения дало возможность выявить стойкие сосудосуживающие реакции, качественно отличные от реакций, наблюдающихся при холодовом раздражении ограниченного

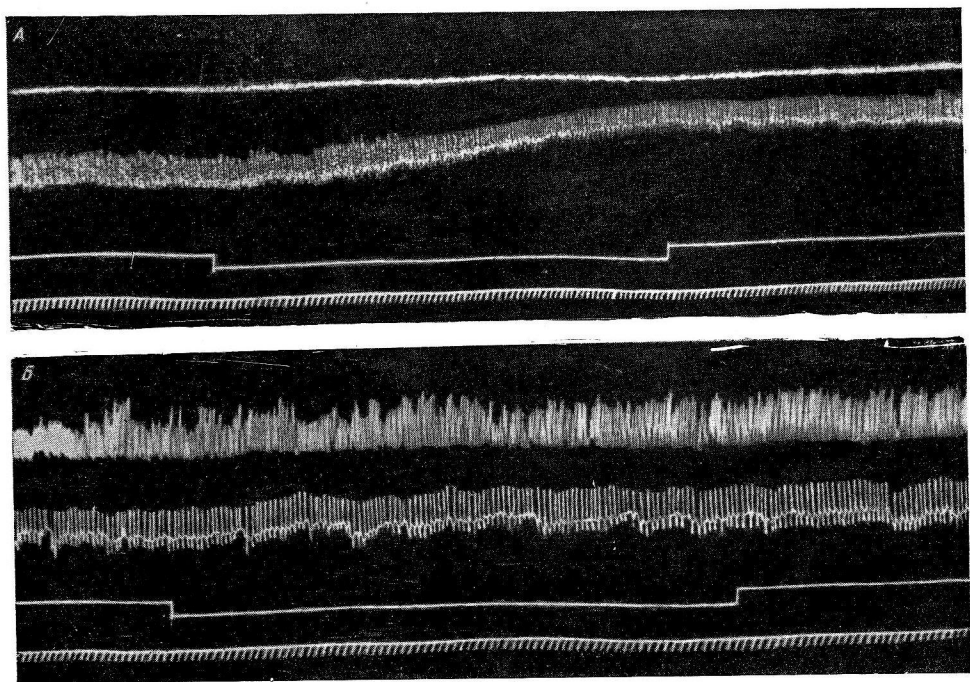


Рис. 3. Сосудистые реакции щенков на обширное тепловое раздражение. *А* — сосудорасширяющая реакция в ответ на тепловое раздражение; *Б* — отсутствие сосудорасширяющей реакции при тепловом раздражении в жаркий летний день. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

участка тела. Латентный период такой реакции составлял 21—43 сек., а продолжительность исчислялась минутами (рис. 4, *А*). Обнаружилась та же зависимость постоянства сосудосуживающей реакции от увеличения массы тела животных, что и при исследовании сосудорасширяющей реакции (рис. 4, *Б*).

Таким образом, применяя обширное термическое раздражение, мы смогли выявить адекватные и стойкие сосудистые реакции. Зависимость проявления этих реакций от температуры окружающей среды, от соотношения размеров животного и площади термического воздействия, а также длительность реакции и наблюдаемые при этом адекватные изменения дыхания позволяют отнести указанные сосудистые рефлексy к реакциям терморегуляционного типа. О том же говорят и данные исследований В. В. Орлова (1955) и В. В. Яковлева (1955) на взрослых животных.

Полученные нами экспериментальные данные позволяют разделить сосудистые реакции на два различных типа. Одни из них, наблюдаемые при воздействии дистантных и локальных термических раздражителей, являются сосудистым компонентом ориентировочного рефлексy. По опре-

делению Д. А. Бирюкова (1957), ориентировочной реакцией может быть названа общая установочная приспособительная реакция организма, а многочисленные сопутствующие ей реакции следует рассматривать лишь как компоненты ориентировочного рефлекса. Особенностью ориентировочных реакций является возникновение их по типу безусловного рефлекса и протекание по типу условного (угасание). Поэтому изучению формирования и динамики этих реакций в онтогенезе посвящен ряд исследований (Бирюков, 1957; Быков, 1957; Соколов, 1957, и др.). Второй тип реакций, выявленный при обширном термическом воздействии, следует рассматривать как сосудистые рефлексy терморегуляционного типа.

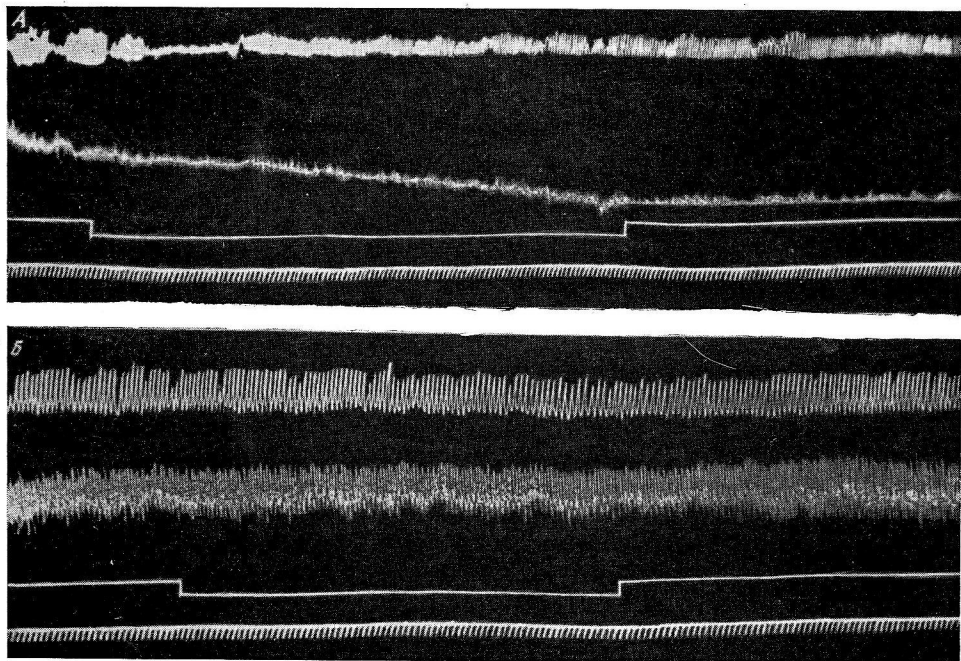


Рис. 4. Сосудистые реакции на обширное холодное раздражение.

А — сосудосуживающая реакция на холодное раздражение; Б — отсутствие сосудосуживающей реакции на холодное раздражение у щенка, увеличившего массу тела в 2.5 раза.

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

Хотя эти реакции качественно отличаются от ориентировочных, оба указанных типа сосудистых рефлексy имеют общий биологический смысл установочной, приспособительной функции организма.

ВЫВОДЫ

1. У щенков в возрасте от 2 до 4—5 месяцев плетизмограмма обнаруживает ровный характер вследствие отсутствия неритмических колебаний, что является основным отличием фоновой плетизмограммы на ранних этапах развития организма.

2. Воздействие дистантных и локальных термических раздражителей вызывает у щенков сосудосуживающую реакцию ориентировочного типа.

3. Для выявления адекватных сосудистых реакций на термическое раздражение необходимо обширное термическое воздействие. Характер наблюдаемых при этом сосудистых рефлексов позволяет отнести их к реакциям терморегуляционного типа.

ЛИТЕРАТУРА

- Аль Г. Э. В кн.: К изучению роли нервной системы в патогенезе и лечении туберкулеза, 243. Медгиз, 1954.
- Асафов Б. Д., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 27, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Барышева Л. М., Журн. высш. нервн. деят., 3, в. 2, 267, 1953.
- Бирюков Д. А., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 3, Изд. АН РСФСР, М., 1957.
- Быков В. Д., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 4, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Виноградова О. С., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 7, 65, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Ган П., Физиолог. журн. СССР, 44, № 1, 23, 1958.
- Карамян А. И., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 49, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Климова В. И. и Н. Г. Голева, Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 11, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Кудряшова А. Я., Уч. зап. Ленингр. пед. инст., факультет естеств., 7, в. 3, 70, 1953.
- Лагутина Н. И., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 13, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Либерман А. Е., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 35, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Майоров Ф. П., Арх. биол. наук, 29, в. 3, 341, 1929.
- Никитина Г. М., Журн. высш. нервн. деят., 4, в. 3, 406, 1954.
- Никитина Г. М. и Е. Г. Новикова, Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 56, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Овакимян Р. Р., Тез. докл. на конфер. филиала Юга РСФСР Общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 191, Ставрополь, 1956; Врач. дело, № 3, 289, 1958.
- Орлов В. В. Сосудистые безусловные и условные рефлексы собак и их изменение при прямых раздражениях коры больших полушарий. Дисс. Л., 1955.
- Петровская Н. И., Физиолог. журн. СССР, 44, № 3, 202, 1958.
- Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция организма. М., 1952.
- Рогов А. А. О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. М.—Л., 1951.
- Рожанский Н. А., Тр. физиолог. лабор. Донского гос. унив., в. 1, 1, 1922.
- Семенов А. Д. В кн.: К изучению роли нервной системы в патогенезе и лечении туберкулеза, 164. Медгиз, 1954.
- Соколов Е. Н., Тез. докл. на конфер. по пробл. ориентир. рефлекса, 22, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.
- Трошихин Е. Н., Журн. высш. нервн. деят., 2, в. 4, 561, 1952.
- Чинка И. И., Тр. Инст. им. И. П. Павлова, 2, 86, Изд. АН СССР, 1953.
- Яковлев В. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 40, в. 8, 69, 1955.
- Vasiciu J., Med. Interna, 6, № 2, 107, 1954.

Поступило 4 III 1958

PECULIARITIES OF VASCULAR RESPONSES IN PUPPIES

By R. R. Ovakimian

From the experimental division, Research Institute of Obstetrics and Paediatrics, Rostov on the Don

Vascular responses were studied in puppies aged 2 to 11 months by means of a pneumatic finger plethysmograph. Before the animals had reached a 4—5 months age, the tracings were found to be smooth, nonrhythmical variations being absent. Such a plethysmogram may be considered as peculiar to

early stages of postnatal development. Two types of vascular responses were demonstrated by exposure to various thermal or distant stimuli. The first was evoked by distant, or by local thermal stimuli, being the vascular component of the orienting reflex. A response of the second type could be induced by widespread thermal exposure and is regarded as a reaction of a thermoregulating nature. Despite the qualitative differences between these types of vascular responses, both have a common biological significance, related to adaptative bodily functions.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ПИЩЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕАКЦИИ ВСАСЫВАНИЯ ПРИ АКТЕ ЕДЫ

Н. А. Банникова

Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

В настоящее время имеется ряд работ, которые показывают зависимость процесса всасывания в кишечнике и желудке от функционального состояния высших отделов ц. н. с., в том числе и коры головного мозга. Так, было показано, что всасывание изменяется под влиянием наркоза (Блохин и Лызлова, 1946; Угодчикова, 1952; Акопян, Арутюнян, Аветян, 1953; Александров и Парибок, 1954, и др.), при применении препаратов брома, кофеина, фенамина (Файтельберг, 1953; Акопян, Арутюнян, Аветян, 1953; Рыбникова, 1955, и др.), в процессе выработки условных рефлексов (Риккль, 1943; Рыбникова, 1955), при действии экстрактов раздражителей (Риккль, 1943), при экспериментальных неврозах (Рыбникова, 1955).

В наших исследованиях выяснилось, что регуляция всасывания в связи с приемом пищи также осуществляется при участии высших отделов ц. н. с. (Банникова, 1959). С целью дальнейшего анализа полученных нами ранее данных была предпринята настоящая работа, задачей которой являлось изучение влияния различного функционального состояния пищевого центра на характер реакции всасывания при акте еды.

МЕТОДИКА

На 3 собаках, имевших хронические фистулы верхнего отдела тощей кишки, по Тири-Велла, исследовалось всасывание 0.5%-го раствора глюкозы и 1.1%-го раствора хлористого натрия. С этой целью после промывания изолированного отрезка кишки водой (38°) в нее вводилось 12 мл исходного раствора. Через 5 мин. (период всасывания) остаток раствора извлекался, и петля кишки промывалась водой (20 мл). Все указанные жидкости исследовались на содержание в них глюкозы (методом Хатгедорна-Иенсена) или хлоридов (методом потенциометрического титрования). Затем по разнице содержания исследуемого вещества в исходном растворе и в извлеченных из кишечной петли жидкостях (остатке и промывных водах) определялось количество вещества, всосавшегося из кишечной петли за 5 мин. Полученная величина всасывания выражалась в процентах к количеству вещества, введенного в изолированный отрезок кишки. В каждом опыте величина всасывания определялась несколько раз через определенные интервалы. Сначала определялась величина всасывания в данном опыте до применения раздражителя, это и был исходный уровень всасывания в данный опытный день, затем применялись кратковременно (1—2 мин.) пищевые раздражители (второе или третье определение величины всасывания).

Обычно опыты ставились натощак, через 18—20 часов после последнего кормления. Изменение пищевой возбудимости животных достигалось изменением их пищевого режима (голодание в течение двух-трех дней, повторное кормление, кормление с предварительным поддразниванием и т. д.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В предыдущих наших сообщениях было показано, что акт еды вызывает сложнорефлекторную двухфазную реакцию всасывания: первая фаза этой реакции — кратковременное снижение интенсивности всасы-

вания в первые 1—5 мин. от начала еды — является результатом безусловнорефлекторного воздействия с рецепторов полости рта, так как она исчезала после анестезии слизистой оболочки полости рта; вторая фаза — повышение величины всасывания — связана с условнорефлекторным компонентом акта еды, поскольку изолированное применение натуральных условных пищевых раздражителей вызывало повышение величины всасывания в тонком кишечнике; эта же реакция наблюдалась при еде смешанной пищи после выключения рецепторов полости рта. Эти данные, а также тот факт, что величина условнорефлекторной реакции всасывания зависит от силы примененного натурального условного раздражителя, позволили предположить, что величина и характер сложнорефлекторной реакции всасывания при приеме пищи могут зависеть от соотношения силы безусловного и силы условного компонентов акта еды. Для проверки этого предположения и были проведены настоящие опыты, в которых различными приемами усиливался или ослаблялся условнорефлекторный компонент акта еды, т. е. изменялся уровень пищевой возбудимости животного.

В первом варианте опытов этой серии исследовалось всасывание глюкозы и хлоридов при кормлении собак колбасой. Выбор этого раздражителя был продиктован следующими соображениями. При постоянном однообразном кормлении собак смешанной пищей их пищевая возбудимость невысока. Несомненно, что при этом ослаблен условный компонент акта еды. На таком фоне колбаса является очень сильным пищевым раздражителем — собаки с большой жадностью набрасываются на эту еду. В данном случае повышение пищевой возбудимости связано со значительным усилением натурального условнорефлекторного компонента акта еды. Об этом свидетельствует также ранее установленный факт более значительного условнорефлекторного повышения интенсивности всасывания при поддразнивании собаки колбасой, чем при поддразнивании смешанной пищей. В связи с этим при еде колбасы мы ожидали получить реакцию всасывания иного характера, чем при еде смешанной пищи.

Результаты опытов показали, что при кратковременном кормлении собаки колбасой не наблюдается реакции первоначального снижения величины всасывания, которая постоянно имела место в опытах с кратковременным кормлением смешанной пищей. Интенсивность всасывания оказалась повышенной сравнительно с исходным уровнем уже в первые минуты от начала еды колбасы (рис. 1, А).

У собаки Рыжик в опыте с кратковременным кормлением смешанной пищей 30/XI наблюдалось обычное понижение величины всасывания глюкозы во время еды, и кривая, отражающая колебания величины всасывания в этом опыте, имеет характерное западение в момент применения пищевого раздражителя. В опыте 3/XII (рис. 1, А) собаку кормили колбасой. В этом опыте не произошло снижения величины всасывания во время еды, и кривая, отражающая изменения всасывания в связи с едой колбасы, не только не западает в момент кормления, но несколько повышается уже в первые минуты от начала еды. При исследовании всасывания хлоридов наблюдались те же явления.

Полученный факт можно объяснить тем, что при кормлении колбасой натуральный условнорефлекторный компонент акта еды был резко усилен, в результате чего изменение всасывания в первые минуты от начала кормления приобретало характер реакции, обычно наблюдавшейся при условнорефлекторном пищевом возбуждении.

О том, что в опытах с кормлением колбасой изменение характера реакции всасывания было обусловлено усилением именно условнорефлекторного компонента акта еды, свидетельствуют опыты, в которых кратковременному кормлению смешанной пищей предшествовало в течение

30 сек. поддразнивание колбасой. Как видно на рис. 1, Б, в опытах этого рода рефлекторная реакция всасывания имела такой же характер, как и при кормлении колбасой, хотя собака съедала при этом смешанную пищу (ср. опыт от 9/VII на рис. 1, Б и опыт от 3/XII на рис. 1, А).

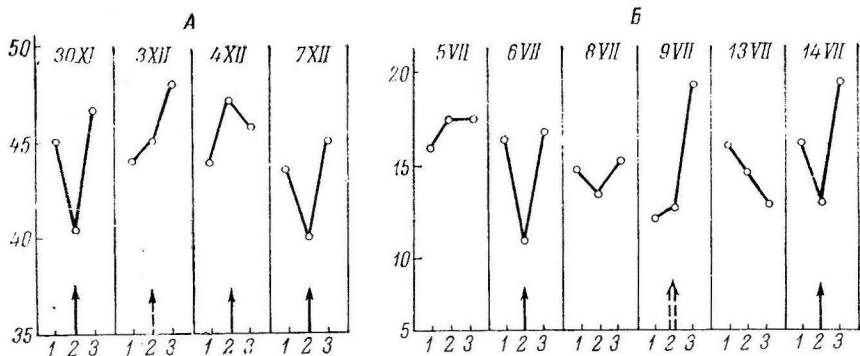


Рис. 1. Изменение реакции всасывания на прием пищи при усилении условнорефлекторного компонента акта еды (собака Рыжик).

А — при кратковременном кормлении колбасой; Б — при кратковременном кормлении смешанной пищей с предварительным поддразниванием колбасой. *Сплошные стрелки* — кормление смешанной пищей; *штриховая стрелка* — кормление колбасой; *двойная стрелка* — кормление смешанной пищей с предварительным поддразниванием колбасой. Каждая точка кривой соответствует величине всасывания исследуемого вещества за 5 мин. Цифры *вверху* — даты опытов. *По оси ординат* — количество воссавшегося вещества (на А глюкозы, на Б — NaCl в процентах к количеству вещества, введенного в изолированный отрезок кишки). *По оси абсцисс* — порядковый номер определения всасывания в каждом опыте; интервал между делениями — 15 мин.

Таким образом, различные варианты опытов показывают, что характер рефлекторной реакции всасывания при акте еды в большой мере зависит от силы натурального условного рефлекса.

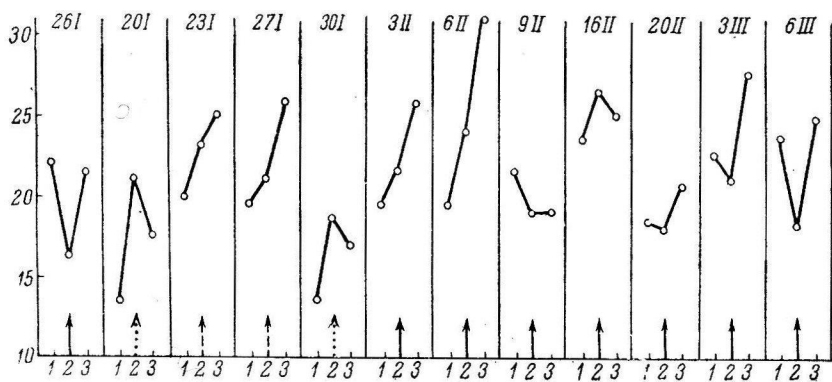


Рис. 2. Длительное изменение характера реакции всасывания NaCl при акте еды после многократного применения колбасы (собака Рыжик).

Сплошные стрелки — кормление смешанной пищей; *штриховые стрелки* — кормление колбасой; *пунктирные стрелки* — поддразнивание колбасой.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Вопрос о взаимоотношении между условными и безусловными рефлексами был тщательно разработан в лаборатории И. П. Павлова. В частно-

сти, работами В. В. Рикмана (1933), А. М. Павловой (1935), Э. А. Асратяна (1934) и других было установлено, что существует определенная зависимость между силой условного и безусловного слюнного рефлексов, а именно: величина безусловного рефлекса уменьшается, если ему предшествует условный, и это уменьшение тем резче, чем сильнее был примененный условный раздражитель. Эти факты объяснялись явлением отрицательной индукции с коры головного мозга на подкорковые центры.

Наблюдавшиеся в наших опытах изменения характера рефлекторной реакции всасывания при усилении условнорефлекторного компонента акта еды также можно объяснить взаимно индукционными отношениями условного и безусловного рефлексов. При кормлении смешанной пищей, когда натуральный условный раздражитель относительно слаб, торможение безусловного рефлекса незначительно, и при акте еды выявляется рефлекторная двухфазная реакция всасывания. При кормлении же колбасой или при кормлении смешанной пищей с предварительным поддразниванием колбасой, т. е. при сильном натуральном условном раздражителе происходит более интенсивное торможение безусловного рефлекса, что проявляется отсутствием первой фазы реакции всасывания.

В предыдущем сообщении (1959) указывалось, что после усиления натурального условного раздражителя реакция обычного снижения величины всасывания в первую фазу при акте еды отсутствует не только в день его применения, но и в течение последующих дней, когда животное кормится кратковременно только смешанной пищей.

Следует отметить, что продолжительность последействия зависит от силы примененного натурального условного раздражителя и от количества предшествовавших опытов с поддразниванием. Так, у собаки Рыжик после четырех опытов, в которых собаку дважды поддразнивали колбасой и дважды кормили ею, наблюдалось длительное «извращение» обычной реакции всасывания. Лишь постепенно кривая, отражающая изменения всасывания в связи с кратковременным кормлением смешанной пищей, приобретала обычный для опытов этого рода характер — отмечалось характерное понижение величины всасывания в первые минуты от начала еды (рис. 2).

По-видимому, многократное применение сильного натурального условного раздражителя длительно повышало возбудимость пищевого центра.

О том, что функциональное состояние пищевого центра оказывает большое влияние на характер рефлекторной реакции всасывания при акте еды, говорят опыты, в которых кратковременное кормление смешанной пищей проводилось после предварительного голодания животных в течение

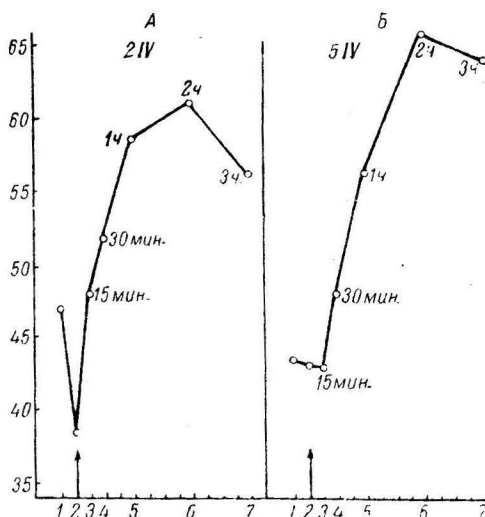


Рис. 3. Изменения всасывания глюкозы при кратковременном кормлении смешанной пищей до голодания (А) и после голодания в течение 2 дней (Б) (собака Женька).

Стрелка — кормление. Цифры на кривой — время от начала кормления.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

двух-трех дней.

На рис. 3 в виде примера представлены результаты опытов с кратковременным кормлением смешанной пищей собаки Женька, наиболее жадной к еде, до и после голодания. Как видно из данных этого рисунка, до голодания (А) кратковременное кормление смешанной пищей вызвало обычную двухфазную реакцию всасывания: сначала понижение, затем повышение его интенсивности. На фоне же повышенной пищевой возбудимости после двух дней голодания кратковременное кормление смешанной пищей не сопровождалось снижением величины всасывания в первые минуты от начала еды, т. е. отсутствовала первая фаза рефлекторной реакции всасывания при приеме пищи (В).

Рядом работ сотрудников И. П. Павлова (Хазен, 1908; Рикман, 1931, и др.) было установлено, что при голодании по мере повышения пищевой возбудимости возрастает величина как условных, так и безусловных слюнных пищевых рефлексов, и особенно резко именно условных. Можно думать, что и в нашем случае повышение пищевой возбудимости при голодании привело к значительному усилению условного компонента акта еды. Значительно усилившийся условный рефлекс по принципу отрицательной индукции вызвал сильное торможение безусловного рефлекса, что и выразилось в отсутствии первой фазы рефлекторной реакции всасывания в опыте с кратковременным кормлением смешанной пищей после голодания.

Понижение пищевой возбудимости также сопровождается изменением характера рефлекторной реакции всасывания при акте еды. Это отчетливо выявилось в опытах с повторным кормлением собак в разные сроки после первой еды. На рис. 4 приведены два таких опыта с всасыванием глюкозы у собаки Рыжик. Здесь видно, что первое кратковременное кормление смешанной пищей сопровождалось выраженной двухфазной

реакцией всасывания, тогда как повторное кратковременное кормление через 30 мин., а также через 1 час после первой еды не вызывало такой реакции.

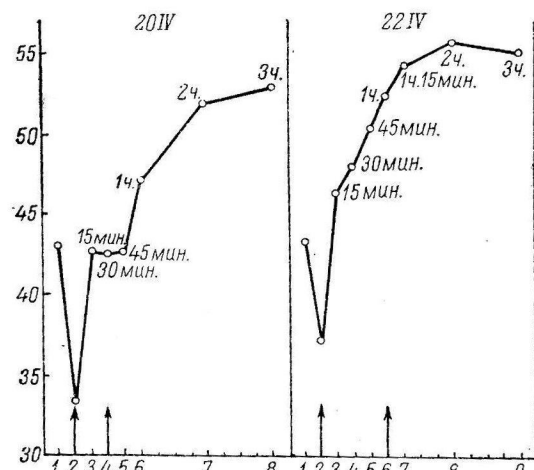


Рис. 4. Отсутствие рефлекторной реакции всасывания (глюкозы) при повторном кратковременном кормлении смешанной пищей (собака Рыжик).

Обозначения те же, что на рис. 3.

Эти факты могут найти объяснение в том, что насыщение после первого кормления приводит к понижению возбудимости пищевого центра, в результате чего при повторном акте еды как безусловный, так и условный рефлексы оказываются ослабленными.

В. Н. Болдырев (1907), С. Б. Хазен (1908), В. В. Рикман (1931) и другие также наблюдали резкое уменьшение величины условных и безусловных слюнных рефлексов при снижении пищевой возбудимости. В последнее время сходные явления были отмечены и в отношении желудочной секреции (Курцин, 1952; Баранов, 1954).

Таким образом, приведенные экспериментальные данные показывают, что в нормальных физиологических условиях в связи с центральными влияниями, возникающими при акте еды, наблюдаются закономерные изменения

реакцией всасывания, тогда как повторное кратковременное кормление через 30 мин., а также через 1 час после первой еды не вызывало такой реакции.

всасывания в тонком кишечнике. Эти изменения имеют сложный характер и в значительной мере определяются функциональным состоянием вышних отделов ц. н. с.

ВЫВОДЫ

1. Величина и характер сложнорефлекторной реакции всасывания при приеме пищи зависят от соотношения безусловного и условного компонентов акта еды.

2. Формирование сложнорефлекторной реакции всасывания при акте еды в значительной мере зависит от функционального состояния пищевого центра. Повышение пищевой возбудимости при голодании животного или понижение ее при насыщении меняют характер реакции всасывания на прием пищи.

ЛИТЕРАТУРА

- Акопян С. А., А. Г. Арутюнян, С. Г. Аветян. Научн. тр. Ереванск. унив., 40, в. 4, 243, 1953.
- Александров В. Я. и В. П. Парибок, Физиолог. журн. СССР, 40, № 4, 466, 1954.
- Асратян Э. А., ДАН СССР, 2, в. 2, 99, 1934.
- Банникова Н. А., Физиолог. журн. СССР, 45, № 5, 569, 1959.
- Баранов А. И., Тр. научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищевар., 192, 1954.
- Блохин Н. Н. и С. Н. Лызлова, Бюлл. exper. биол. и мед., 22, в. 4, 21, 1946.
- Болдырев В. Н., Харьковск. мед. журн., 4, № 6, 37, 1907.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, 1952.
- Павлова А. М., Физиолог. журн. СССР, 18, в. 5, 725, 1935.
- Рикль А. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 15, в. 6, 1943.
- Рикман В. В. (1931, 1933). Цит. по: Ф. П. Майоров. История учения об условных рефлексах. 223 и 261. Изд. АН СССР, 1954.
- Рыбникова Н. М. Изменение всасывания глюкозы и воды в кишечнике при различном функциональном состоянии коры головного мозга. Дисс. Л., 1955.
- Угодчикова Т. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., № 5, 41, 1952.
- Файтельберг Р. О., Тез. докл. совещ. по пробл. кортико-висцер. физиолог. и патолог., 193, 1953.
- Хазен С. Б. О соотношении размеров безусловного и условного слюноотделительных рефлексов. Дисс. СПб., 1908.

Поступило 26 VII 1957

SIGNIFICANCE OF THE LEVEL OF ALIMENTARY EXCITABILITY FOR ELABORATION OF REFLEX ABSORPTION IN RESPONSE TO FOOD INGESTION

By *N. A. Bannikova*

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

ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ И ИНТЕРОРЕЦЕПТОРЫ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Л. И. Лебедева

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

Согласованная работа отдельных частей желудочно-кишечного тракта обеспечивается рефлекторными механизмами, начало которых заложено в рецепторных аппаратах различных отделов пищеварительной системы.

Систематическое изучение взаимосвязи процесса желчевыделения с деятельностью некоторых отделов желудочно-кишечного тракта было проведено в исследованиях ряда авторов. В результате исследований установлено участие рецепторных полей желудка, двенадцатиперстной кишки и толстого кишечника в рефлекторной регуляции процессов секреции и выделения желчи (Риккль, Курцин, Корняева и Трофимов, 1949; Горшкова, 1949, 1951, 1953, 1954, 1957; Сараджа, 1952; Фони, 1952; Saragea și Foni, 1955; Saragea și Con, 1956). Авторами описаны изменения секреции и характера выделения желчи при раздражении механо- и хеморецепторов этих отделов желудочно-кишечного тракта.

Существует большое количество клинических наблюдений функциональных нарушений деятельности желчевыводящих путей при заболевании различных отделов кишечника, в частности тонкого кишечника. Поэтому представляет определенный интерес экспериментальное исследование патогенетической связи между рецепторным полем тонкого кишечника и деятельностью желчевыводящего аппарата, а также выяснение механизмов этой связи. Предварительное подтверждение существования рефлекторных ответов системы внепеченочных желчевыводящих путей при воздействии на рецепторное поле тонкого кишечника было получено нами в предыдущем исследовании (Лебедева, 1954 а и б). Настоящая работа является продолжением изучения этих вопросов.

Непосредственная морфологическая близость и функциональная взаимосвязь в процессе пищеварения тонкого кишечника и желчевыводящего аппарата могут обусловить при некоторых патологических состояниях рецепторного поля кишечника возможность возникновения дискинезий путем желчевыделения. Исходя из того, что тонкий кишечник является мощным рецепторным полем, в котором представлены все три вида рецепторов внутренней среды (механо-, хемо- и терморецепторы), мы исследовали процесс выделения желчи в двенадцатиперстную кишку при воздействии на тонкий кишечник механических, химических и термических факторов.

МЕТОДИКА

Экспериментальный материал включает 600 опытов, проведенных в условиях хронического эксперимента на 5 собаках. Животные подвергались операциям наложения концевой фистулы общего желчного протока по методике И. П. Павлова, фистулы желудка по способу Басова и изоляции петли тонкого кишечника по способу Тири—Велла. В течение всего периода исследований собаки содержались на относительно постоянном пищевом рационе с преобладанием углеводной пищи. Отсутствие выделения в желудочно-кишечный тракт желчи компенсировалось включением ее в пищевой рацион животного. Это способствовало нормальному протеканию пищеварения и сохранению животными постоянного веса.

Со второй недели после операции начиналось исследование так называемого «спонтанного» желчевыделения, наблюдавшегося в послеоперационном периоде в связи с воспалительным процессом в операционном поле. После прекращения «спонтанного» желчевыделения определялся фон выделения желчи на пищевые раздражители. В качестве таковых применялись молоко, хлеб, мясо и сырой яичный желток в количествах, соответствующих содержанию азота 3,4 г, а именно, хлеба 250 г, мяса 100 г, молока 600 мл, желтка 50 г. Опыт начинался в 9 часов утра спустя 16 часов после кормления животного. Желчевыделение исследовалось в течение 4—5 часов, а также до полного прекращения выделения желчи.

Раздражение механорецепторов тонкого кишечника производилось раздуванием введенного в кишечную петлю тонкостенного резинового баллона под давлением 40 и 80 мм рт. ст.

Раздражение хеморецепторов производилось орошением слизистой оболочки кишки 0,25%-м раствором соляной кислоты при помощи специального оросителя.

Термораздражение наносилось посредством пропускания воды температурой 1 и 42° через тонкостенную резиновую трубку, пропущенную через кишечную петлю.

Выделение желчи исследовалось непрерывно с момента действия раздражителя. До начала опытов и перед каждым из них производилось угашение рефлекторных реакций на обстановку опыта и введение приборов в кишечную петлю. С этой целью прибор вводился в кишку за час до начала опыта. Спустя час животное получало пищевой раздражитель и одновременно начиналось раздражение рецепторного поля кишки, длившееся в течение первого часа периода желчевыделения, т. е. в сложно-рефлекторной фазе, а в контрольных опытах — в течение второго часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выяснение функциональных взаимоотношений между рецепторным полем тонкого кишечника и желчевыделением показало, что процесс выделения желчи подвергается значительным изменениям под влиянием афферентных импульсов с раздражаемых рецепторов тонкого кишечника.

Раздражение механорецепторов вызывает удлинение латентного периода выделения желчи. Так, на мясо латентный период увеличивается до 50 мин. (фон — 14 мин.), на молоко до 8 мин. (фон — 4 мин.), на желток до 20 мин. (фон — 5 мин.). Но, наряду с этим, на хлеб латентный период выделения желчи укорачивается до 12 мин. (фон — 26 мин.). Ритм выделения желчи нарушается по типу выраженного торможения в сложно-рефлекторную фазу с последующим усилением выделения желчи в нейрогуморальную фазу и удлинением выделительного периода. Характер рефлекторной реакции зависит от силы раздражения. При давлении в баллоне, равном 40 мм рт. ст., отмечается удлинение латентного периода желчевыделения, значительное уменьшение выделения желчи в сложно-рефлекторную фазу с максимумом желчевыделения на 2—3-м часу выделительного периода и уменьшение общего количества выделившейся желчи в среднем на 54%. Увеличение давления в баллоне до 80 мм рт. ст. приводит к тому, что выделение желчи в течение 1-го часа выделительного периода полностью отсутствует и значительно заторможено на 2—3-м часу. Максимум желчевыделения смещен на 4-й час. Стимуляция выделения желчи в нейрогуморальной фазе более интенсивная. Характерно, что чем сильнее тормозится выделение желчи в первые часы выделительного периода, тем более выражена стимуляция желчевыделения в нейрогуморальной фазе. Степень нарушения выделения желчи определяется также фоном желчевыделения на пищевой раздражитель. А именно, чем выше исходный фон выделения желчи, тем более резко выражено тормозное влияние интероцептивных импульсов и менее активна стимуляция выделения желчи в нейрогуморальную фазу (рис. 1).

Раздражение хеморецепторов тонкого кишечника также нарушает процесс желчевыделения. Латентный период выделения желчи на мясо удлинняется до 50 мин. (фон — 14 мин.), на молоко — до 14 мин. (фон — 7 мин.), на желток до 10 мин. (фон — 4 мин.). Так же как и при раздражении механорецепторов, латентный период на хлеб несколько укорачивается.

чивается — до 20 мин. (фон — 26 мин.). Ритм желчевыделения нарушается в сторону торможения выделения желчи в сложнорефлекторную фазу с последующей стимуляцией в нейрогуморальную фазу. В некоторых случаях (желчевыделение на мясо у собаки Куцый) отмечалась настолько интенсивная стимуляция выделения желчи в нейрогуморальную фазу, что общее количество выделившейся желчи было увеличено на 25% по сравнению с исходным фоном. Максимум выделения желчи при раздражении хеморецепторов смещается на 2—3-й час выделительного периода,

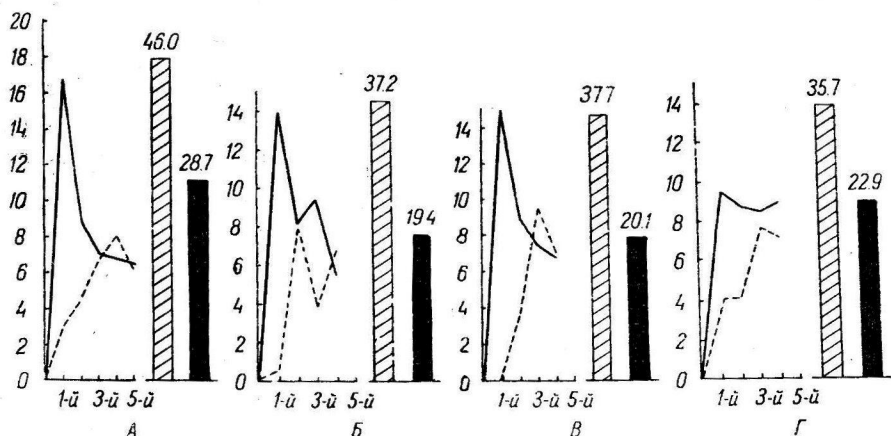


Рис. 1. Желчевыделение при раздражении механорецепторов тонкого кишечника.

А — на хлеб; Б — на молоко; В — на мясо; Г — на яичный желток. Сплошная линия и заштрихованные столбики — фон желчевыделения; штриховая линия и черные столбики — желчевыделение при интероцептивных влияниях. По оси ординат — количество желчи (в мл); по оси абсцисс — время (в час.). Цифры над столбиками — количество желчи за опыт (в мл).

и общее количество выделившейся желчи уменьшено в среднем на 28—30%. При сопоставлении расстройств желчевыделения, вызываемых раздражением механорецепторов и хеморецепторов, выявляется большая тяжесть нарушений, обусловленных воздействием на тонкий кишечник механического фактора (рис. 2).

Раздражение терморецепторов тонкого кишечника вызывает наиболее выраженные нарушения в деятельности желчевыводящего аппарата. При воздействии на рецепторное поле высокой температуры наблюдается наибольшее удлинение латентного периода. Так, на молоко латентный период выделения желчи удлиняется до 15 мин. (фон — 7 мин.), на мясо — до 125 мин. (фон — 14 мин.), на желток — до 8 мин. (фон — 4 мин.), на хлеб — до 108 мин. (фон — 28 мин.). Ритм выделения желчи полностью изменяется. Максимум желчевыделения смещается на 2—3-й час выделительного периода. Общее количество выделяемой желчи уменьшается в среднем на 39%.

Действие низкой температуры оказывает непостоянное влияние на величину латентного периода. На молоко латентный период или не изменяется или незначительно удлиняется — до 13 мин. (фон — 4 мин.), на мясо укорачивается до 10 мин. (фон — 14 мин.), на желток или не изменяется, или незначительно удлиняется — до 7 мин. (фон — 4 мин.), на хлеб удлиняется до 42 мин. (фон — 28 мин.), а у одной собаки он несколько укорачивался — до 20 мин. (фон — 22 мин.). Максимум выделения желчи смещается на 2—3-й час выделительного периода. Общее

количество выделяемой желчи уменьшается на 27%. Следует особо отметить особенности желчевыделения на хлеб и мясо при действии высокой температуры, которые характеризуются полным отсутствием выделения

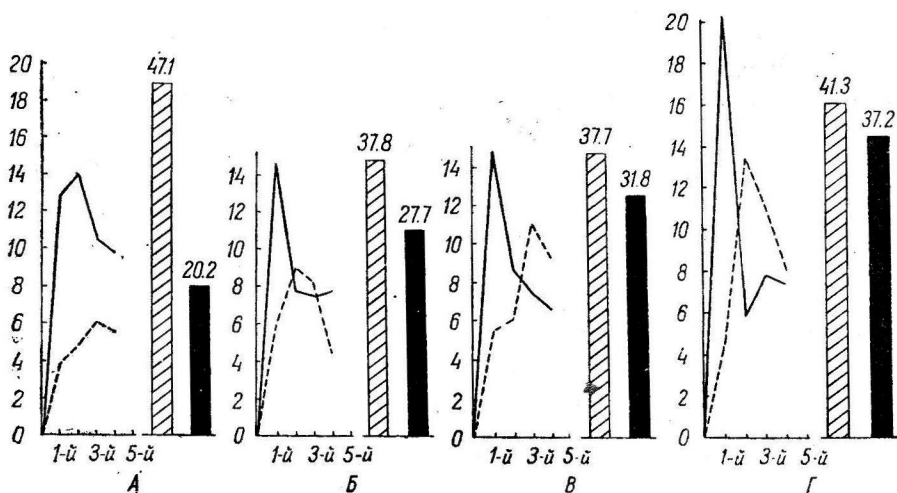


Рис. 2. Желчевыделение при раздражении хеморецепторов тонкого кишечника.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

желчи на протяжении сложнорефлекторной фазы выделительного периода и интенсивной, кратковременной стимуляцией в нейрогуморальной фазе.

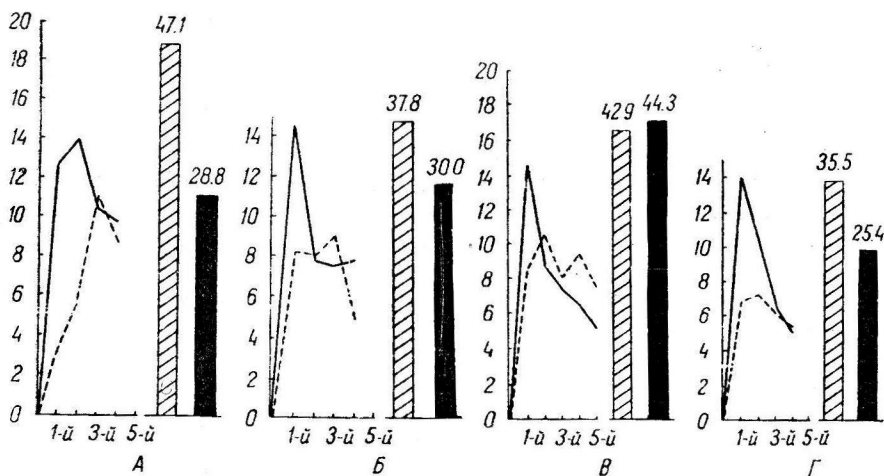


Рис. 3. Желчевыделение при раздражении терморецепторов тонкого кишечника. Температура воды 42°.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, наиболее выраженные нарушения процесса выделения желчи вызываются воздействием на рецепторное поле тонкого кишечника высокой температуры (рис. 3, 4).

Раздражение рецепторов тонкого кишечника во времени не соответствовало ходу пищеварения, так как производилось в начале акта пище-

варения. Первый час после приема пищевого раздражителя в нормальных условиях характеризуется расслаблением сфинктера Одди и поступлением желчи в двенадцатиперстную кишку. Поток импульсов, возникающий в начале акта пищеварения, вызывает дискоординацию деятельности желудочно-кишечного тракта и нарушает сопряженное функционирование сфинктеров желчевыводящих путей и желчного пузыря. Комплекс дискинезий желчевыводящих путей сопровождается общими явлениями — одышкой, повышенной возбудимостью животного. Предпринятое нами специальное исследование наличия желчных кислот в крови методом

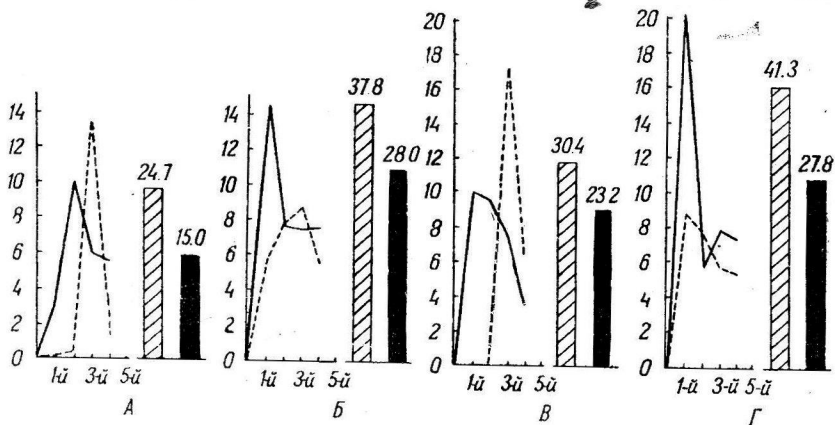


Рис. 4. Желчевыделение при раздражении терморецепторов тонкого кишечника. Температура воды 1°. Обозначения те же, что и на рис. 1.

сталагмометрии показало, что в конце 3-го часа выделительного периода при раздражении интерорецепторов тонкого кишечника начинается всасывание желчных кислот в кровь, по-видимому, в связи с высоким гидростатическим давлением желчи в желчевыводящих путях при их дискинезиях.

В патогенезе расстройств желчевыделения, возникающих при раздражении рецепторов тонкого кишечника, преобладающее значение имеют рефлекторные влияния с рецепторного поля кишечника, что находит свое подтверждение в факте чрезвычайно быстрого возникновения дискинезий, а также в отсутствии расстройств желчевыделения при раздражении рецепторов тонкого кишечника в нейрогуморальную фазу выделительного периода. Полученные факты позволяют подойти к пониманию патогенеза дискинезий желчевыводящих путей человека при наличии патологического процесса в тонком кишечнике.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение интерорецепторов тонкого кишечника может вызвать дискинезии желчевыводящих путей, особенности которых зависят от характера интероцептивных импульсов с кишечника.

2. Раздражение механорецепторов тонкого кишечника вызывает удлинение скрытого периода выделения желчи на все пищевые раздражители, торможение желчевыделения в сложнорефлекторную фазу с последующей стимуляцией в нейрогуморальную фазу и уменьшение общего количества выделяемой желчи.

3. Раздражение хеморецепторов вызывает подобные же, но менее резкие нарушения желчевыделения.

4. Наиболее значительные расстройства процесса выделения желчи возникают при воздействии на рецепторное поле тонкого кишечника термораздражителей, в особенности высокой температуры. Нарушения проявляются в отсутствии выделения желчи в сложнорефлекторную фазу выделительного периода с последующей резкой, но кратковременной стимуляцией желчевыделения в нейрогуморальную фазу.

ЛИТЕРАТУРА

- Горшкова С. М. В сб.: Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. Изд. АМН СССР, 1949; Тез. докл. научн. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, Л., 1951; Тез. совещ. по пробл. кортико-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1953; Тез. докл. науч. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, Киев, 1954; Тез. докл. научн. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, Тарту, 1957.
- Лебедева Л. И., Тез. докл. научн. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения, Киев, 1954а; Интероцептивные влияния с тонкого кишечника на желчевыделительную функцию печени. Дисс. Л., 1954б.
- Риккль А. В., И. Т. Курцин, Н. В. Корняева и А. М. Трофимов. В сб.: Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата, изд. АМН СССР, 1949.
- Сараджа М. Д. Материалы к рефлекторной регуляции желчевыделительной функции печени. Дисс. Л., 1952.
- Фони Я. Ф. Изменение желчеобразовательной функции печени под влиянием интероцептивных рефлексов с толстого кишечника и при воспалении. Дисс. Л., 1952.
- Saragea M. și M. Con., Fiziol. norm. și patol., 3, № 2, 202, 1956.
- Saragea M. și J. Foni. Cercetări de fiziologie și fiziopatologie hepatobiliara. București, Ed. Acad. RPR, 1955.

Поступило 12 III 1958

BILE SECRETORY HEPATIC FUNCTION AND SMALL BOWEL INTERORECEPTOR

By L. I. Lebedeva

From the laboratory of physiology and pathology of digestion, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

The effect of stimulation of thermal, mechano-and chemo-receptors of the small bowel upon bile secretion was studied in dogs with common bile duct and gastric fistulae, as well as an isolated intestinal loop. The results of the investigation show, that stimulation of small bowel interoreceptors may disturb the kinetics of bile elimination (bile duct dyskinesia), as well as both phases of bile production, the complex reflex and neuro-humoral phases of bile secretion being affected. These disturbances were more marked on stimulation of thermal receptors, than of mechano-or chemo-receptors.

ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА И ИЗМЕНЕНИЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ГИПОКСИИ

К. П. Иванов

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

Изучение процессов метаболизма при гипоксии является важнейшим звеном этой проблемы. Многочисленные исследования на целом организме и на изолированных тканях позволили выяснить основные закономерности обмена веществ при гипоксии, тем не менее физиологические механизмы этих сдвигов остаются пока в тени.

В настоящее время имеются основания рассматривать изменения тонического напряжения мышц при определенных условиях как специальную реакцию химической терморегуляции. Впервые такой взгляд на мышечный тонус был обоснован Бартоном и Бронком (Burton a. Bronk, 1937). При охлаждении слегка занаркотизированной кошки они обнаружили повышение тонического напряжения мышц туловища и конечностей животного. Повышение тонуса, регистрируемое электрофизиологическими методами, совпадало с повышением потребления кислорода. Впоследствии подобного рода работы были выполнены и на человеке (Gopfert, 1950, 1952; Gopfert u. Stufler, 1952; Gopfert, Eiff a. Howind, 1953).

Считают, что тоническое напряжение мышц как важный фактор химической терморегуляции действует в области сравнительно небольших температурных сдвигов, предшествуя широко известной реакции «холодового дрожания», или озноба (Precht, Christophersen u. Hensel, 1955; Dell et Bonvallet, 1955; Chatonnet, 1955; Бартон и Эндхольм, 1957).

Особый интерес представляет изучение изменений тонуса мышц и высоты обмена при гипоксии. Еще в 1937 г. Бартон и Бронк указали, что гипоксия подавляет тонус скелетных мышц. Этот факт нуждается в подробном изучении, так как может открыть новые перспективы в исследовании закономерностей обмена веществ при гипоксии.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кроликах. В трахею животного вставлялась трахеотомическая канюля, которая через тройник, снабженный вдыхательным и выдыхательным клапаном, соединялась с трехходовым краном. Трехходовый кран служил для сообщения дыхательных путей животного с атмосферой или с мешком Дугласа, наполненным смесью азота с кислородом. При этом в одних опытах применялась смесь газов с 12—15%-м содержанием кислорода, в других с 7—4%-м содержанием кислорода. Объем выдыхаемого воздуха регистрировался точными жидкостными газовыми часами. Пробы выдыхаемого воздуха брались из короткой резиновой трубки, соединяющей выдыхательный клапан с газовыми часами, т. е. из пространства, расположенного непосредственно за выдыхательным клапаном. Анализ воздуха производился в аппарате Холдена. Температура тела животного измерялась в прямой кишке с помощью термодатчиков. Мышечные потенциалы отводились от двуглавой мышцы бедра; при этом игольчатые электроды в одном случае вкалывались в двуглавую мышцу на расстоянии 4—5 см друг от друга, во втором случае один электрод вводился в мышцу, а другой вкалывался в хвост животного. В последнем случае картина электрической активности имела более выраженный характер. В некоторых опытах отведение осуществлялось от мышц передней конечности или от мышц шеи. Эти опыты не описываются отдельно,

поскольку результаты их совпадают. В заключительной серии опытов отводились токи действия от коры мозга. Для этого специальным трепаном на уровне заднего края глазниц в черепе делались два трепанационных отверстия, симметричных по отношению к сагиттальному шву (отступя в обе стороны на 3—4 мм). Диаметр отверстий не превышал 1.5 мм. Отведение осуществлялось игольчатыми электродами через эти отверстия. Для регистрации потенциалов мышц и мозга использовался одно-канальный шлейфный осциллограф. Усилитель имел симметричный вход. В некоторых опытах для отведения потенциалов мышц применялся катодный осциллограф.

Порядок эксперимента был следующий. Спустя 2—2.5 часа после трахеотомии определялся исходный уровень потребления кислорода и электрической активности (тонуса) исследуемой мышцы при полном покое животного. Для этого с помощью газовых часов и пробы выдыхаемого воздуха устанавливалось потребление кислорода за 1 мин. Строго одновременно записывалась электрическая активность покоящейся мышцы. На протяжении 10—20 мин. проводилось 2—3 таких параллельных наблюдения. После этого животное переводилось на дыхание гипоксической смесью и подобного рода определения производились через 2, 5, 10 мин. и т. д. Дыхание гипоксической смесью продолжалось 15—25 мин. В конце этого срока животное снова переводилось на дыхание атмосферным воздухом. После этого производились заключительные определения общего обмена и электрической активности мышц. В случае записи электрокортикограммы последняя записывалась непосредственно вслед за электромиограммой. Наблюдение за температурой тела животного велось в течение всего опыта. Температура в экспериментальном помещении поддерживалась в пределах 19—22°. В некоторых опытах температура помещения снижалась до 15—17°. Всего в опытах было использовано 40 животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Вдыхание животными гипоксической смеси с 12—15%-м содержанием кислорода, как правило, вызывало повышение потребления кислорода на 10—50%. Такой эффект имел место при достаточно высокой температуре в экспериментальном помещении (20—22°) и наиболее отчетливо наблюдался у крупных хорошо упитанных животных. Температура тела оставалась при этом в первые 5—10 мин. опыта без изменений; в последующие 10—15 мин. она падала на 0.2—0.4°. После возвращения к дыханию атмосферным воздухом температура тела и потребление кислорода приближалось к исходному уровню. В некоторых опытах потребление кислорода почти не изменялось, оставаясь на прежнем уровне в течение 15—25 мин. эксперимента. Температурные изменения соответствовали отношениям, указанным выше.

В случае применения гипоксических газовых смесей с более низким содержанием кислорода (7—4%) обмен обычно снижался в течение нескольких минут. Температура тела при этом начинала снижаться раньше, чем в предыдущих опытах, и снижение ее оказывалось более значительным (за 10—20 мин. на 0.8—1.5°). Падение температуры тела и уменьшение потребления кислорода в последних опытах было более значительным при относительно более низкой температуре среды. В отношении

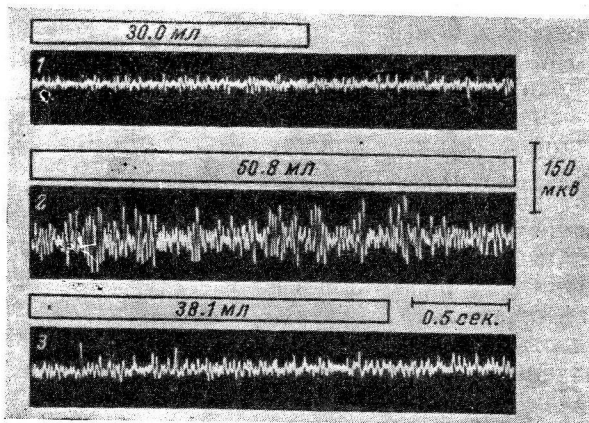


Рис. 1. Электрическая активность двуглавой мышцы бедра и уровень потребления кислорода (в мл/мин.) при вдыхании смеси газов с 12.5%-м содержанием кислорода.

1 — исходный уровень; 2 — через 4 мин. после начала вдыхания гипоксической смеси; 3 — через 5 мин. после возвращения к дыханию атмосферным воздухом. Температура в помещении 21°.

легочной вентиляции необходимо отметить, что наибольшей величины она достигала при применении гипоксической смеси газов с 7—4%-м содержанием кислорода, несмотря на значительное понижение обмена.

Объем выдыхаемого воздуха в этом случае увеличивался до 200% от исходного уровня.

У всех исследуемых животных при полном покое наблюдался определенный уровень электрической активности мышц туловища и конечностей. Несмотря на некоторые индивидуальные различия животных, в общем можно сказать, что электрическая активность покоящихся мышц оказывается выше при сравнительно более низ-

Рис. 2. Электрическая активность двуглавой мышцы бедра при незначительных изменениях потребления кислорода в течение гипоксии.

1 — исходный уровень; 2 — через 3 мин. после начала вдыхания гипоксической смеси с 12.2%-м содержанием кислорода. Температура в помещении 21°.

ких температурах среды (15—18°). В этом случае электрическая активность мышц задней конечности кролика имеет вид неритмических потенциалов до 150 мкв. При температуре помещения 21—22° электрическая активность указанных мышц снижается. Соответствующие отношения могут быть прослежены по рисункам 1, (1); 2, (1); 3 (1). При глубоком наркозе электрическая активность мышц в пределах наших измерений исчезала полностью.

При гипоксии наблюдалась определенная связь между высотой обмена и величиной электрической активности мышц. Достаточно выраженное повышение потребления кислорода при гипоксии совпадало с определенным увеличением электрической активности мышц (рис. 1). Если повышение потребления кислорода в подобных условиях было сравнительно небольшим или оставалось на исходном уровне, то мы не обнаруживали видимых

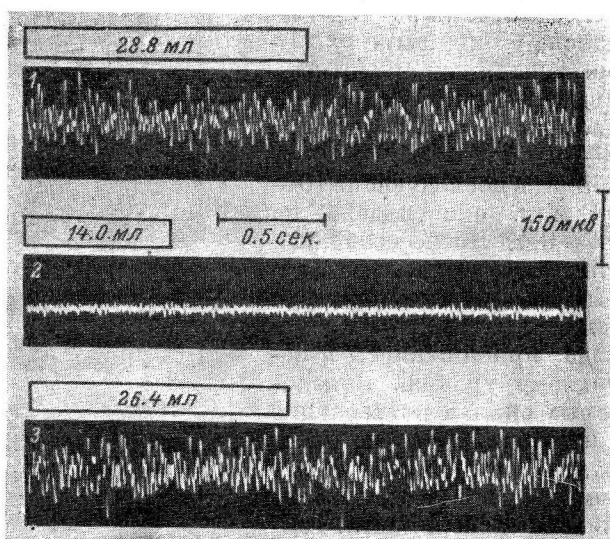
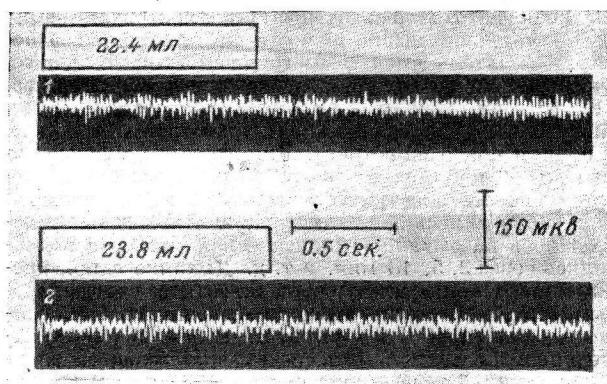


Рис. 3. Изменение электрической активности двуглавой мышцы бедра и потребления кислорода при вдыхании смеси газов с 6.3%-м содержанием кислорода. 1 — исходный уровень; 2 — через 10 мин. после начала вдыхания гипоксической смеси; 3 — через 5 мин. после перехода на дыхание атмосферным воздухом. Температура в помещении 18°.

изменений электрической активности мышц (рис. 2). При вдыхании животными газовой смеси с 7—4%-м содержанием кислорода падение потребления кислорода всегда сочеталось с резким угнетением электрической активности покоящихся мышц (рис. 3). Обратные отношения отмечались после вдыхания атмосферного воздуха. Важно, что угнетение электрической активности мышц и падение обмена совпадают во времени. Так, если резкая гипоксия вызывает значительное уменьшение потребления кислорода уже на 3-й мин., то и соответствующие изменения в по-

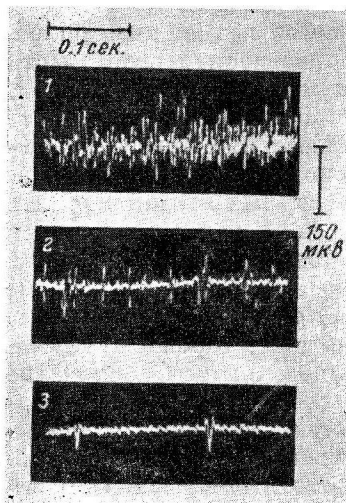


Рис. 4. Развитие угнетения электрической активности двуглавой мышцы бедра при гипоксии.

1 — исходный уровень; 2 — через 1 мин. после начала вдыхания гипоксической смеси газов с 6.8%-м содержанием кислорода; 3 — через 2.5 мин. после начала вдыхания гипоксической смеси газов (потребление кислорода упало к этому времени на 40%). Температура в помещении 17°.

К моменту полного (в пределах наших измерений) исчезновения указанных явлений в мышцах при гипоксии потребление кислорода никогда не падало ниже чем на 45—50% от исходного уровня.

В заключительных опытах мы попытались выяснить — не является ли ослабление или полное исчезновение электрической активности мышц следствием угнетения ц. н. с. Для этого наряду с исследованием обмена и регистрацией электрической активности мышц производилась одновременная запись электрокортикограммы животного. Как показали наши опыты, даже при полном исчезновении электрической активности мышц при гипоксии и соответственно достаточно резком понижении потребления кислорода биотоки коры мозга не претерпевают значительных изменений, которые могли бы говорить о глубоком угнетении высших отделов ц. н. с. (рис. 5).

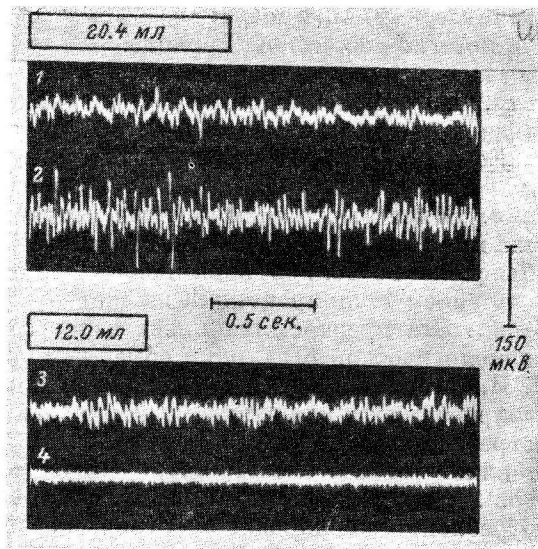


Рис. 5. Потребление кислорода и электрическая активность двуглавой мышцы бедра и коры головного мозга при гипоксии.

1 — исходный уровень электрической активности коры мозга, 2 — мышцы; 3 — электрическая активность коры мозга после 10-мин. вдыхания гипоксической смеси газов с 5.8%-м содержанием кислорода; 4 — то же для мышц. Температура в помещении 18°.

коящейся мышце наступают в пределах этого срока (рис. 4). В случае более постепенного падения обмена более постепенно развивается и угнетение электрической активности мышц.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно приведенным выше данным, тоническое напряжение мышц при гипоксии проявляет определенный параллелизм в своих изменениях с изменениями обмена. Увеличению электрической активности мышц соответствует повышение обмена. Неизменный уровень потребления кислорода сочетается с отсутствием выраженных отклонений в картине электрической активности мышц. Понижение обмена при гипоксии всегда сопровождается более или менее резким угнетением электрической активности мышц. Следует отметить сохранение описанного параллелизма и в постгипоксическом периоде.

На основании приведенных фактов, нам кажется возможным заключить, что изменения обмена при гипоксии в определенной своей части связаны с изменениями метаболизма скелетных мышц.

Если принять высказанную точку зрения, то появляется возможность ближе подойти к причинам некоторых закономерностей обмена при гипоксии. Более быстрое понижение потребления кислорода и температуры тела при гипоксии в условиях более низкой температуры среды может быть объяснено не только повышением теплоотдачи, но и непосредственным угнетением теплопродукции за счет ослабления тонического напряжения мышц. Эта предпосылка имеет непосредственное отношение к проблеме физиологической регуляции обменных процессов при гипоксии. В 1949 г. Р. П. Ольянская и Е. М. Соболев нашли у животных, хорошо акклиматизированных к пониженному напряжению кислорода в горах, понижение потребления кислорода. Была высказана мысль, что это явление представляет собой специальную приспособительную реакцию (Слоним, 1952). В наших опытах параллельные наблюдения за изменениями потребления кислорода, электрической активности мышц и коры мозга позволяют предполагать, что угнетение тонуса скелетных мышц в данном случае не является следствием общего глубокого угнетения ц. н. с. Так как исчезновение тонуса мышц происходит в короткий срок после наступления гипоксии, в момент когда кора мозга, согласно данным электрокортикограмм, сохраняет определенную функциональную активность, то можно полагать, что изменения тонического напряжения мышц при гипоксии лежат в сфере физиологической регуляции отправления организма.

Может быть сделана попытка объяснения так называемого «гипоксического парадокса» (Opitz u. Schneider, 1950), состоящего в повышении потребления кислорода при гипоксии. До настоящего времени это явление не находит удовлетворительного объяснения. В наших условиях явления повышения потребления кислорода при известной степени гипоксии могут найти частичное объяснение за счет повышения тонического напряжения мышц.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружены совпадающие изменения тонуса скелетных мышц и потребления кислорода при гипоксии. Гипоксия, вызывающая у кроликов падение потребления кислорода, сопровождается падением мышечного тонуса. Повышение обмена при некоторых видах гипоксии сопровождается усилением тонуса мышц. При отсутствии существенных изменений в уровне потребления кислорода при гипоксии электрическая активность мышц заметно не меняется.

2. Можно предполагать, что определенная часть изменений газообмена при гипоксии зависит от изменений тонуса скелетных мышц.

ЛИТЕРАТУРА

- Бартона А. и О. Эндхольм. Человек в условиях холода. Изд. ИЛ, М., 1957.
Ольнянская Р. П. и Е. М. Соболев. В сб.: Опыт изучения регуляции физиологических функций, 146. Л., 1949.
Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
Burton A. a. D. Bronk, Am. Journ. Physiol., 119, 284, 1937.
Chatonnet J., Arch. sci. physiol., 9, 4, 103, 1955.
Dell P. et M. Bonvallet, Arch. sci. physiol., 9, 4, 83, 1955.
Gopferth H., Verh. deutsch. Gesamte inn. Med., 56, 237, 1950; Pflüg. Arch., 256, 143, 1952.
Gopferth H., A. Eiff a. C. Howind, Zs. exper. Med., 120, 308, 1953.
Gopferth H. u. R. Stufler, Pflüg. Arch., 256, 161, 1952.
Opitz E. u. M. Schneider, Ergebnis. Physiol., 46, 126, 1950.
Precht H., J. Christophersen u. H. Hensel. Temperatur und Leben. Berlin, 1955.

Поступило 10 V 1958

OXYGEN CONSUMPTION AND VARIATIONS OF SKELETAL MUSCLE TONUS IN HYPOXIA

By K. P. Ivanov

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

Electrophysiologic data on muscle tonus variations and records of oxygen consumption were obtained in rabbits, exposed to hypoxia by breathing a gaseous mixture of reduced oxygen content. When the animal was inspiring a mixture containing 12 to 15 per cent oxygen, increased oxygen consumption was found to coincide with raised muscle tonus. Reduced oxygen consumption associated with inspiration of a mixture of gases containing 7 to 4 per cent oxygen, was accompanied by depression of muscle tonus. If there was no change in oxygen consumption during hypoxia, then no alteration of muscle tonus would occur. The level of metabolism under hypoxic conditions may be assumed to depend, to a certain degree, on variations of skeletal muscle tonus.

К ВОПРОСУ О СООТНОШЕНИИ УСЛОВНЫХ И БЕЗУСЛОВНЫХ РЕАКЦИЙ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

А. В. Погребкова

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

Имеется большое количество исследований, относящихся к изучению механизмов регуляции дыхания. Исследования эти ведутся в разных направлениях, однако наибольшее число работ (Маршак, 1953; Сергиевский, 1953, 1955а и б; Горюнова, 1954; Тимофеев, 1955; Дедабришвили, 1956; К. Иванов, 1955; Климова, 1955; Израэль, 1956, и др.) посвящено выяснению роли высших отделов ц. н. с. в деятельности дыхательной системы.

Дальнейшая разработка физиологии внутреннего анализатора как животных, так и человека (Айрапетьянц, 1952) предполагает также углубленное и дифференциальное исследование механизмов регуляции наиболее общих для всего организма процессов метаболизма и среди них тех, которые связаны с деятельностью аппарата дыхания. Исходя из этого, мы избрали своей задачей систематическое исследование физиологии внутреннего анализатора дыхательной системы. Настоящее сообщение является частью этого исследования и касается роли корковых корригирующих сигнализаций в осуществлении реакции на вдыхание воздуха, содержащего избыток углекислоты.

МЕТОДИКА

Для изучения дыхательных условных рефлексов у собак была разработана нами и введена в работу специальная газовая звуконепроницаемая камера с проточным воздухом. Устройство камеры позволяло проводить одновременные наблюдения как за дыхательными, так и за пищевыми, оборонительными и другими условными рефлексами. В камере имелся набор приспособлений для различных экстеро- и интероцептивных раздражений. В качестве раздражителя дыхательной системы применялось повышенное содержание углекислого газа во вдыхаемом воздухе. Углекислота поступала в камеру из особого резервуара, и количество ее строго дозировалось с помощью газовых часов. Контроль за величиной безусловного раздражения осуществлялся постоянно путем забора проб воздуха, заполняющего камеру при каждом применении CO_2 в большинстве случаев дважды: в первые 10 сек. и перед включением вентиляции. Газовый анализ производился на аппарате Холдэна. Удаление CO_2 из камеры происходило в течение 1.5 мин. при помощи электрического вентилятора. К концу этого срока избыток CO_2 в камере обнаружить не удавалось. В опыте велась графическая регистрация: дыхательных движений (при помощи специальных резиновых баллончиков, закрепленных на груди животного), слюнной секреции, а также движений животного (на участках подвижного пола). Исследования проведены на 3 собаках, имеющих слюнную фистулу. У собак образованы экстероцептивные пищевые условные рефлексы с соответствующими дифференцировками, которые использовались в дальнейшем для характеристики в. н. д. животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дыхательные условные рефлексы вырабатывались у собак на экстероцептивные раздражения при кратковременном (1—1.5 мин.) вдыхании воздуха, содержащего 5—7% углекислого газа. Всего проведено 324 опыта. Данные, полученные на всех 3 собаках, однотипны.

В настоящем сообщении мы не будем останавливаться на вопросах скорости образования дыхательных условных рефлексов, их прочности, а также влияния на другие условные рефлексы, так как эти факты, описанные нами ранее (Погребкова, 1950, 1952а и б), а также другими авторами (Сергиевский, 1955б) и полученные в иных методических условиях, принципиально ничем не отличались от наблюдаемых нами при работе в газовой камере.

Учитывая, что в условиях нашего опыта действие углекислого газа на организм обусловлено действием целого комплекса раздражителей, где, помимо безусловных нейромуморальных компонентов, могут участвовать также и условнорефлекторные как экстеро- так и интродоцентивного происхождения, мы попытались выявить участие каждого из этих компонентов в осуществлении гиперкапнической реакции.

Основными экстероцентивными компонентами этого комплекса в условиях нашей постановки опытов являлись: искусственный, выбранный нами условный раздражитель — касалка или свет электрической лампочки, некоторый шум и едва уловимое движение струи воздуха, возникающие при поступлении в камеру углекислого газа или обычного воздуха, а также слабый шум (и, возможно, движение воздуха) при вентиляции камеры.

Вдыхание воздуха, содержащего около 6% углекислого газа, вызвало у собак четкое усиление дыхания обычно лишь на 30—35 сек. от начала поступления в камеру углекислоты (рис. 1), так как в первые секунды концентрация углекислоты в камере была еще ничтожно мала (0.1—0.3%). Однако указанный характер гиперкапнической реакции сохранялся недолго: после нескольких применений углекислого газа было замечено, что момент резкого усиления дыхания стал «перемещаться» к началу поступления газа в камеру.

Для того, чтобы в данной реакции выявить отдельно роль непосредственного химического действия углекислого газа и факторов, сопутствующих этому действию в условиях нашего опыта, мы провели несколько опытов в следующих вариантах: в одном варианте углекислый газ перед входом в камеру отводился в соседний резервуар, в другом — вместо углекислого газа через те же приборы в камеру вводился обычный комнатный воздух. При этом оказалось, что введение в камеру воздуха в этом периоде работы стало также вызывать изменение дыхания. Однако после некоторого (для различных собак разного) количества применений его, чрезмерно усиленная дыхательная реакция на введение в камеру обычного воздуха начала ослабевать и в дальнейшем если и проявлялась, то в очень слабой форме (рис. 2, II).

Приведенные данные говорят о том, что в этом случае на весь комплекс раздражителей, связанных с введением в камеру углекислого газа, образовался дыхательный рефлекс. В дальнейшем этот рефлекс был угашен.

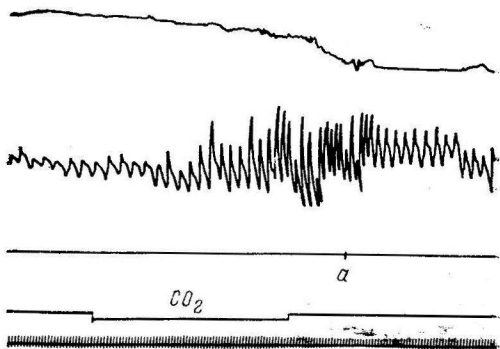


Рис. 1. Характер гиперкапнической реакции при первых применениях воздуха, содержащего избыток углекислого газа.

Сверху вниз: движения животного на подвижных участках пола; дыхательные движения; отметка условного раздражения; отметка безусловного раздражения; отметка времени (1 сек.); а — включение вентиляции.

Введение же в камеру углекислого газа продолжало вызывать чрезвычайно быстрое и резкое изменение дыхания (рис. 2, I).

Сопоставление этих двух фактов позволяет сделать заключение о способности животных при определенных условиях очень тонко и быстро анализировать малейшие колебания окружающей газовой среды (как уже упоминалось выше, в первые 10—15 сек. концентрация углекислого газа в камере была обычно еще ничтожно мала). Мы подчеркиваем «при определенных условиях», поскольку для проявления организмом этой возмож-

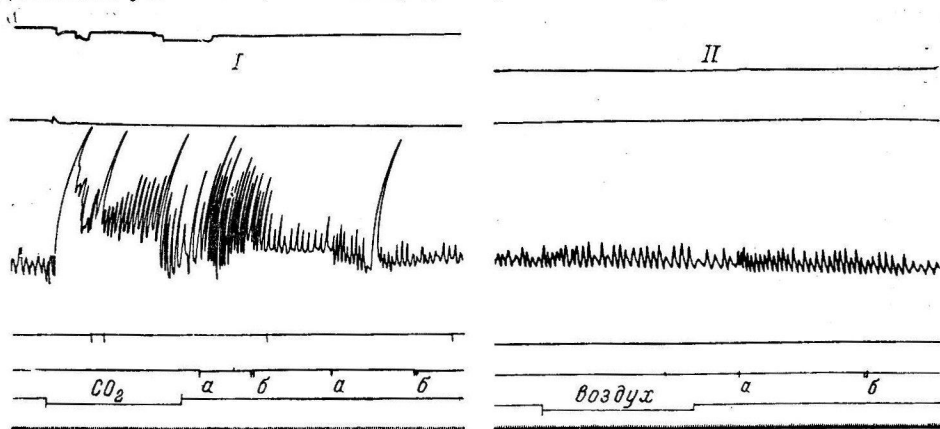


Рис. 2. Изменение характера гиперкапнической реакции (I), отсутствие изменения дыхания после угашения на введение в камеру воздуха (II).

Сверху вниз: движения животного на одном участке пола; движения на другом участке; дыхательные движения; регистрация капель слюны; отметка условного раздражения; отметка безусловного раздражения; отметка времени (1 сек.).
а — включение вентиляции; б — выключение вентиляции.

ности потребовалось многократное повторение гиперкапнических состояний, а также сопоставление их с тем состоянием организма, которое возникает при дыхании воздухом нормального состава. Другими словами, необходимо было образовать временную связь на присутствие во вдыхаемом воздухе ничтожно малых количеств углекислого газа, которые сами по себе еще не являлись достаточными для вызова заметной гиперкапнической реакции. Нет сомнения, что такой быстрый и тонкий анализ газовой среды мог быть осуществлен лишь посредством нервного механизма — рефлекса, афферентная часть которого начиналась в интерорецепторах дыхательной системы. Это крайне слабое подпороговое раздражение интерорецепторов дыхательной системы в дальнейшем становилось мощным пусковым сигналом последующего действия углекислого газа уже высокой концентрации. Животное в этом случае сразу же отвечало учащением дыхания, направленным, вероятно, на устранение вредящего действия следующих за этим высоких доз углекислого газа. Аналогичные факты были получены Н. А. Черновой (1953) в лаборатории Э. Ш. Айрапетьянца в опытах на рыбах (зеркальных карпах). Насыщение водной среды 1.1 г углекислоты вызывает у рыбы сильный защитный двигательный рефлекс. После ряда повторений сигнал удушья образуется на ранее индифферентную дозу углекислоты — 0.00132—0.00264 г, растворенной в 17 см³ воды.

Однако, как показали наши исследования, характер гиперкапнической реакции организма, ее глубина и продолжительность в значительной мере могли быть изменены действием и других условных сигналов, вводимых нами по ходу этой реакции. Приведем следующий пример. Для

вымывания из камеры углекислого газа через 1—1.5 мин. мы обычно пользовались вентилятором. Оказалось, что после 2—3 таких включений вентилятора оно, так же как и в приведенном выше случае, стало вызывать учащение, а иногда и углубление дыхания. По мере увеличения числа применений вентилятора рефлекс на вентиляцию стал проявляться не только при действии углекислого газа, но и на фоне дыхания обычным комнатным воздухом. Совпадая во времени в случае применения углекислого газа с моментом наивысшего насыщения им воздуха, а следовательно, и возбуждением дыхательного центра, включение вентилятора стало в дальнейшем сигналом этого состояния. Угасить этот рефлекс удалось лишь после многократных применений вентилятора на фоне дыхания обычным воздухом (см. рис. 2, II). Включение же вентиляции при дыхании гиперкапнической смесью продолжало вызывать усиление и без того резкой гипервентиляции, длящееся иногда до 3—4 мин. Одновременно с этим выключение вентиляции приводило обычно к той или иной степени нормализации дыхания, хотя в это время в камере мог быть еще

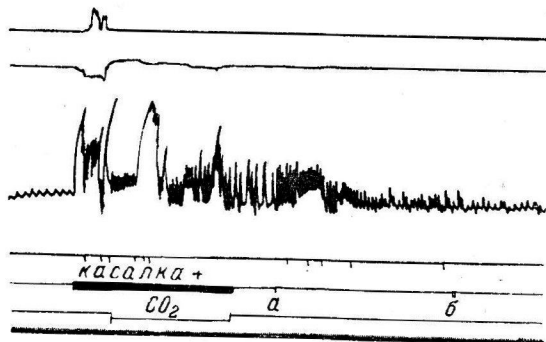


Рис. 3. Условнорефлекторное изменение дыхания на касалку с последующим увеличением гиперкапнической реакции.

Обозначения те же, что на рис. 2.

избыток углекислого газа. В опыте, кимограмма которого приведена на рис. 2, I, в момент первого выключения вентиляции содержание углекислого газа было 3.8%, однако дыхание пришло почти полностью к норме.

Аналогичные изменения дыхания вызывали также касалка, свет электрической лампочки и другие условные раздражители, связанные с дыханием гиперкапнической смесью. Как бы ни была велика реакция организма на вдыхание углекислого газа, присоединение к этой, уже идущей реакции условного сигнала, как правило, резко усиливало ее. В большинстве подобных случаев у собаки наблюдалась не только гипервентиляция, но и значительное двигательное беспокойство, дрожь в конечностях, слюноотделение, что указывает на чрезвычайно сильное возбуждение дыхательного центра и широкую иррадиацию этого возбуждения.

Возможность кортикальной перестройки дыхания выявилась в различных вариантах исследования. Применение положительного условного раздражителя (например, касалки), являющегося в условиях нашего опыта, видимо, наиболее сильным сигналом, вызывало у собак резкое повышение легочной вентиляции и определяло значительный рефлекторный ответ на действительное поступление углекислого газа (задыхаясь, собака широко открывала рот, наблюдалось слюноотделение и двигательная реакция, изолированное действие условного сигнала в данном случае измерялось 20 сек.) (рис. 3). В это же время предварительное (за 1—2 мин.) применение тормозного, дифференцировочного сигнала в течение 30 сек. значительно уменьшало (рис. 4) рефлекторный ответ как на условный, так, и это главное, на безусловный раздражитель (газовый анализ состава воздуха в камере при введении углекислого газа показал, что в первом случае концентрация его равнялась 5.2%, во втором — 6%).

Говоря о роли пусковых и коррегирующих влияний коры головного мозга в деятельности дыхательной системы, следует отметить, что в некоторых случаях условный сигнал вызывал значительно большую реак-

цию, чем это следовало обычно при безусловном раздражении, на базе которого был образован этот условный рефлекс. Иллюстрацией сказанного может служить сравнение рис. 1 и рис. 5, где двигательные реакции были почти одинаковыми и относительно незначительными. В последнем случае (рис. 5) условный раздражитель (касалка, примененная в течение 75 сек.) не был подкреплён введением углекислого газа, однако действие касалки сопровождалось резкой гипервентиляцией, которая продолжалась свыше 2 мин.

Таким образом, изложенные факты указывают на то, что дыхательная реакция неповрежденного организма на изменение газового состава

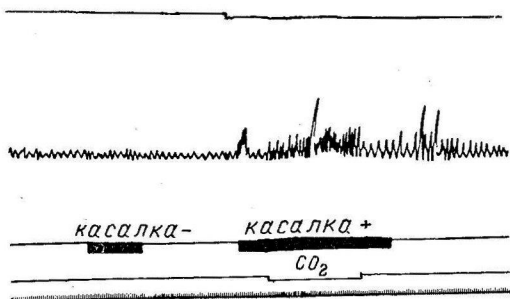


Рис. 4. Уменьшение величины и продолжительности гиперкапнической реакции после применения тормозного условного раздражителя.

Обозначения те же, что на рис. 1.

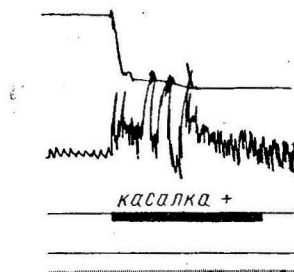


Рис. 5. Условнорефлекторное изменение дыхания на положительный условный сигнал.

Обозначения те же, что на рис. 1.

окружающей среды (в нашем случае избыток углекислого газа) явилась сложной реакцией на целый комплекс раздражителей. Эта реакция осуществлялась в первую очередь условнорефлекторным путем, где пуск и дальнейшее корригирование этого безусловного рефлекса происходили при участии и взаимодействии интеро- и экстероцептивных условных рефлексов, связанных с деятельностью дыхательной системы.

ВЫВОДЫ

1. После неоднократных (8—11 раз) вдыханий собаками поступающих в камеру либо газовой смеси (в которой концентрация углекислого газа до 6% увеличивалась постепенно), либо обычного комнатного воздуха оказался возможным четкий и быстрый (3—5 сек.) анализ ими газовой смеси, содержащей в это время всего лишь 0.1—1.3% углекислого газа. Необходимость повторности воздействий углекислого газа и сопоставления их с дыханием обычным воздухом указывает на участие всего дыхательного анализатора в целом в реакции организма на изменение газовой среды.

2. Начальные изменения газовой среды (0.1—0.3% углекислого газа), которые являются еще очень слабыми раздражителями интероцепторов дыхательного аппарата и сами по себе недостаточны для вызова у собак заметной дыхательной реакции, путем образования временной связи (после 6—17 применений) могут стать мощными пусковыми сигналами дальнейших нарушений дыхания.

3. Характер уже идущей реакции на вдыхание воздуха, содержащего избыток (5—6% углекислого газа), может быть существенно изменен дополнительным введением условных раздражителей, связанных с этой

реакцией: применение положительных сигналов увеличивает этот рефлекс, тормозных — значительно снижает его.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. Изд. АН СССР, 1952.
- Горюнова Т. И. В кн.: Проблема реактивности в патологии. Медгиз, М., 193, 1954.
- Дедабришвили Ц. М., Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 189, 1956.
- Иванов К. П., Физиолог. журн. СССР, 41, № 6, 775, 1955.
- Израэль А. И., I Конф. физиолог., биохим. и фармаколог. Средней Азии и Казахстана, Тез. докл., 95, 1956.
- Климова В. И. В кн.: Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 28. Медгиз, 1955.
- Маршак М. Е., Успехи соврем. биологии, 36, 62, 209, 1953.
- Погребкова А. В., ДАН СССР, 23, № 1, 225, 1950; Вопр. физиологии интерорецепции, в. 1, 443, 1952а; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 1, 103, 1952б.
- Сергиевский М. В. Кора полушарий головного мозга и регуляция дыхания. Актовая речь. Куйбыш. мед. инст., Куйбышев, 1953; Тез. докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 538, Киев, 1955а; Регуляция дыхания корой головного мозга. Куйбышев, 1955б.
- Тимофеев В. Н., Тез. докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 602, Киев, 1955.
- Чернова Н. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 2, 364, 1953.

Поступило 16 VII 1957

ON THE RELATIONSHIP BETWEEN CONDITIONED AND UNCONDITIONED REACTIONS IN THE ACTIVITY OF THE RESPIRATORY CENTER

By A. V. Pogrebkova

From the Laboratory of conditioned interoreceptive reflexes, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

КОЛИЧЕСТВО И КАЧЕСТВО В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЯХ¹*Н. В. Лазарев*

Кафедра фармакологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и Токсикологическая лаборатория Института гигиены труда и профессиональных заболеваний, Ленинград

В последние годы наше внимание привлекли весьма парадоксальные соотношения, которые наблюдаются при изучении действия на организм большого числа неэлектролитов при условии, что включенные в круг исследований вещества отличаются друг от друга по своим физико-химическим свойствам достаточно сильно.

Как показали исследования Е. И. Люблиной (1956, 1957), закономерную связь можно установить не только между некоторыми физико-химическими свойствами неэлектролитов и силой их наркотического действия. На протяжении свыше 60 лет накоплено большое количество фактов, свидетельствующих об этом. Но оказывается, что существует и явная зависимость между качественными особенностями наркотического действия веществ и опять-таки физико-химическими, специально адгезионными константами последних. Установление этого факта есть уже нечто принципиально новое.

Что наркотики отличаются друг от друга не только силой своего действия на организм, известно уже 30 лет, с появления работ Пика (Pick, 1927), в которых представлены материалы, давшие автору основание для подразделения наркотических веществ на две большие группы кортикальных и стволовых наркотиков. Не будем сейчас касаться вопроса о том, насколько удачны предложенные Пиком термины и насколько соответствуют истине скрывающиеся за ними представления о локализации действия разных наркотических веществ. Для нас важно сейчас только одно: факт наличия глубоких различий в характере действия двух групп наркотиков был установлен Пиком правильно. В последние годы эти глубокие различия (даже идущие гораздо дальше, чем полагал Пик) были показаны в ряде работ, вышедших из лаборатории В. С. Галкина, а также выявились в результате исследований Е. И. Люблиной (1956, 1957) и многих других авторов (Ролосова, 1956; Олюнин, 1956, 1957а и б; Чжан Ин-шань, 1957, и др.).

Е. И. Люблина, прежде всего благодаря тому, что ею было изучено действие не единичных, а десятков разных неэлектролитов, не ограничилась только констатацией различий в действии двух групп наркотиков, которым она дала название наркотиков I или II типа. Она показала, что на основании знания физико-химических свойств неэлектролитов можно предвидеть, будет ли то или иное вещество действовать на организм высших животных и человека, как наркотик I типа, или же вызываемые им эффекты будут отличаться чертами, свойственными наркотикам II типа.

Однако такое заключение вызывает немало трудностей для понимания. Как представить себе интимный механизм внезапного, скачкообразного изменения типа действия неэлектролитов, какой мы наблюдаем, если изучаем наркотическое действие ряда веществ с разными физико-химическими (адгезионными) свойствами? Как может возникнуть новое ка-

¹ Доклад на научной конференции Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова, посвященной 40-й годовщине Великой Октябрьской Социалистической Революции, 28 XI 1957 г.

чество в действии наркотиков, если определяющие это действие свойства веществ претерпевают только количественные изменения?

Расшифровка этих вопросов, как нам представляется, имеет большое значение для теоретической фармакологии, а также и для общей физиологии. Подойти к ней легче, если обратиться к «модельным» опытам в пробирке. Такие опыты ставились для решения ряда конкретных вопросов уже много раз, но из них еще не сделаны некоторые общие выводы.

Возьмем целую серию неэлектролитов, подобранных таким образом, чтобы их растворимость в воде колебалась в весьма широких пределах. Изучим их способность подавлять в пробирочных опытах рост микробов, вызывать гемолиз эритроцитов, свертывать белки и т. д. Мы увидим (это уже общеизвестно), что различные вещества придется, чтобы наблюдать любой из этих эффектов, брать в разных концентрациях. Но мы заметим не только такие, чисто количественные различия в силе антисептического, гемолитического, коагулирующего действия.

Легко установить, что далеко не все неэлектролиты способны проявлять все эти виды действия. Например, низшие спирты жирного ряда, первые члены ряда алифатических кетонов, а также очень многие другие вещества оказывают в пробирочных опытах и антимикробное, и гемолитическое, и коагулирующее действие, и т. д. и т. п. Но, например, многие углеводороды даже в насыщенном растворе не коагулируют белки, не гемолизуют эритроциты, хотя еще обладают антисептическими свойствами, могут вызывать наркоз простейших.

В данном случае объяснить наблюдаемые различия в «спектре действия» сопоставляемых веществ в настоящее время уже легко. На самом деле никаких принципиальных различий в действии, скажем, углеводородов, с одной стороны, и низших алифатических спиртов — с другой, в условиях таких пробирочных опытов нет. Разгадка их состоит в том, что как в пределах одного и того же гомологического ряда (Фергюсон), так и в рядах неэлектролитов самой разнообразной химической природы, расположенных по значениям какой-либо из адгезионных их констант (Н. В. Лазарев), сила биологического действия изменяется не столь резко, как растворимость в воде. Поэтому для некоторого из членов таких рядов растворимость оказывается уже недостаточной, чтобы то или иное действие могло проявиться. Происходит «перекрест кривых» растворимости и минимальных концентраций, вызывающих данный эффект. Понятно, что с убыванием растворимости сначала «выпадают» те эффекты, для которых требуются более высокие концентрации одного и того же вещества (т. е. сначала исчезает способность свертывать белки или вызывать гемолиз, а у более высоких членов тех же рядов обнаруживается и отсутствие антисептического действия). Все эти соотношения гораздо легче представить себе, если обратиться к схематическому графику (рис. 1).

До сих пор мы держались целиком в пределах не вызывающих сомнения фактов. Если мы теперь попробуем рассматривать отношения, на-

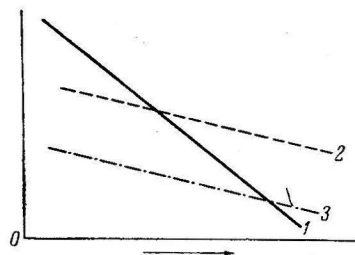


Рис. 1. Графическая схема гипотезы о наличии двух точек приложения наркотиков и о возникновении двух типов наркотиков в зависимости от их физико-химических (адгезионных) свойств.

По оси ординат — концентрации наркотиков, вызывающие данный эффект; по оси абсцисс — значение коэффициента распределения наркотика между маслом и водой. Стрелка — направление, в котором эти значения увеличиваются. 1 — растворимость наркотиков в воде; 2 — свертывание белков; 3 — антисептический эффект. Остальные пояснения в тексте.

блюдаемые при сопоставлении действия нескольких или многих неэлектролитов в пробирочных опытах, как модель того, что происходит при введении тех же веществ в организм высших животных или человека, то мы, бесспорно, вступим в область гипотез. Однако последние представляются весьма многообещающими.

Вернемся теперь к проблеме объяснения того очень важного факта, что при известных значениях физико-химических констант неэлектролитов последние вызывают наркоз уже не I, а II типа.

Представляется весьма вероятным (в пользу этого имеется много данных), что под влиянием наркотиков в нервной системе непосредственно

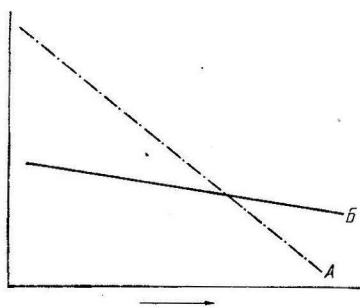


Рис. 2. Вариант гипотезы о наличии двух типов действия наркотиков. Связь между физико-химическими свойствами наркотиков и силой их действия на энзимные системы *A* и *B* неодинакова.

По оси ординат — концентрации наркотиков, вызывающие данный эффект; По оси абсцисс — адгезия к воде, уменьшающаяся в направлении, указываемом стрелкой.

Остальные пояснения в тексте.

веществ уже недостаточна, чтобы они могли прямо или косвенно привести к угнетению этих структур, хотя не исключены и другие предположения.

Мыслим и несколько иной вариант рассматриваемой гипотезы, графически передаваемый рис. 2. Можно себе представить, что зависимость между адгезионными константами разных неэлектролитов и их действием на гипотетические рецепторы количественно не одинакова. Например, допустимо предположение, что при высокой адгезии к воде (т. е., когда мы имеем дело с более гидрофильными наркотиками) биохимическая система *B* более чувствительна к наркотикам, блокируется меньшими их концентрациями, чем система *A*. В то же время с уменьшением адгезии в воде концентрации разных веществ, эффективные в отношении системы *A*, падают гораздо быстрее, чем блокирующие систему *B*. При некоторых физико-химических свойствах наркотиков опять-таки происходит «пере-

изменяется активность минимум двух энзимных систем (например, системы инактивации ацетилхолина и некоторых звеньев цепи энзимов, участвующих в окислительных процессах). Очень правдоподобно, что эти системы подавляются, а может быть и активируются, разными концентрациями одного и того же наркотика. Так, Вейнбах (Weinbach, 1957) показал, что пентахлорфенол действует отнюдь не монотропно, что он действительно может влиять на различные энзимы, но при разных концентрациях.¹ В таком случае, совершенно аналогично тому, что наблюдается в пробирочных опытах, более растворимые в воде и жидкостях организма наркотика, например этиловый спирт или диэтиловый эфир, будут влиять на обе эти системы, а менее растворимые (в силу особенностей их наркотического действия редко применяемые в хирургической практике) — только на одну из них, более чувствительную к наркотикам. Создается впечатление, что при действии наркотиков II типа имеет место возбуждение адренэргических структур. Возможно, что растворимость таких

¹ Сам Вейнбах в заключении своей работы специально подчеркивает, что не следует искать в действии того или иного лекарства или яда только один биохимический механизм. Это вполне гармонирует с заключениями ряда других авторов. Так Кюнау (Kühnau, 1956) обратил внимание на политропность действия некоторых химических соединений, например бензимидазольных, могущих играть роль имитаторов или антагонистов разных метаболитов; Н. В. Лазарев (1956) посвятил специальную работу показу «поливалентности» в действии многих лекарственных средств.

крест кривых»; более чувствительной к наркотикам будет уже система А. Следовательно, картина физиологических изменений в организме будет определяться скорее блокадой системы А, а не В.

Предлагаемая гипотеза заслуживает, мы полагаем, того, чтобы была изучена ее применимость к ряду других случаев, когда, например, в пределах гомологического ряда наблюдается качественное изменение эффекта. Таких случаев физиология и фармакология знают достаточно много. Напомним хотя бы о правиле Хайкрафта об изменении в гомологических рядах запаха или о переходе от парасимпатомиметического к парасимпатолитическому действию.

Разобранные соотношения позволяют сделать несколько замечаний по поводу еще более широкой проблемы, которая постоянно занимает представителей самых разнообразных специальностей в области естествознания. Появление новых качественных особенностей в тех или иных явлениях при чисто количественных изменениях значений некоторых величин (массы небесного тела, размеров животного, температуры и т. д.) в настоящее время известно очень хорошо. Но как это происходит?

Не претендуя на универсальный ответ на этот вопрос, мы все же можем думать, что только что столкнулись с одним из очень распространенных механизмов «перехода количества в качество». Следует иметь в виду, что при изменении каких-то размерностей различные свойства, количественные характеристики и т. д. изменяются по разным количественным законам. Например, по разным законам изменяются объем и поверхность тел одной и той же геометрической формы в зависимости от их линейных размеров (скажем, для тел шарообразной формы — в зависимости от радиуса). Этот общеизвестный фактор объясняет огромное количество явлений, как то различия в эволюции разных планет или отсутствие гомеотермных животных меньше известного «порогового» размера и т. д. Точно так же количественно неодинаково изменяются разные физико-химические свойства веществ при изменении структуры их молекул или биологическое действие веществ в пределах каких-то гомологических или иных рядов. Во всех этих случаях в результате неодинаковых количественных изменений свойств, процессов и т. д. возникают новые соотношения между ними, а в результате и новые качества.

ЛИТЕРАТУРА

- Г а л к и н В. С. Вводные статьи к сборникам: Механизмы патологических реакций. Л., 1940, 1941, 1942, 1943, 1945, 1947, 1949, 1950.
 К о л о с о в а Н. Н. Цит. по: М. А. Розин в сб.: Материалы конференции по экспериментальному и клиническому изучению дибазола, 11. Л., 1956.
 Л а з а р е в Н. В., Военно-мед. журн., № 10, 1956.
 Л ю б л и н а Е. И. Два типа действия применяемых в промышленности органических растворителей (наркотиков) на нервную систему. Л., 1956; Уч. зап. ЛГУ, № 222, в. 43, 142, 1957.
 О л у н и н И. В., Тез. докл. научн. сессии, посвящ. итогам работ Ленингр. инст. гигиены труда и профзаболеваний за 1956 г., 32, Л., 1957а; V ленингр. конфер. по вопросам промышленной токсикологии, Тез. докл., 37, Л., 1957б.
 Ч ж а н И н - ш а н ь, V ленингр. конфер. по вопросам промышленной токсикологии, Тез. докл. 50, Л., 1957.
 K ü h n a u J., Arch. exptl. Pathol. u. Pharmacol., 228, № 1—2, 81, 1956.
 P i c k E. P., Wien. klin. Wochenschr., Sonderbeilage, 28, 1927; Klin. Wochenschr., № 43, 1481, 1937.
 W e i n b a c h E. C., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 43, № 5, 393, 1957.

Поступило 16 XII 1957

QUANTITY AND QUALITY IN PHARMACOLOGICAL REACTIONS

By N. V. Lazarev

Leningrad

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Ю. Г. Федорчук

Лаборатория фармакологии Института токсикологии АМН СССР, Ленинград

За последние годы было показано, что не все эффекты фосфорорганических антихолинэстеразных соединений (ФОС) могут быть объяснены угнетением холинэстеразы (Neumans, Jacob, 1948; Neumans, 1950; Austin, Davies, 1954).

Были сделаны многочисленные наблюдения, свидетельствующие о наличии у ингибиторов холинэстеразы фармакологических свойств, не связанных с угнетением фермента (Michaelis, Arango, Gerard, 1949; Hazard, Delga, 1955; Турпаев и Путьинцева, 1957).

В частности, по мнению некоторых авторов (Korpanji, Karzmar, 1951; Holday, Kamijo, Koelle, 1954) ганглионарные эффекты антихолинэстеразных веществ не могут быть полностью объяснены угнетением холинэстеразы. Однако анализ механизма неантихолинэстеразного действия при этом не приводится.

В связи с этим мы занимались изучением механизма действия фосфорорганических антихолинэстеразных соединений на ганглии и пытались выявить, какие стороны действия этих веществ связаны с угнетением фермента и какие с этим процессом не связаны.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на верхнем шейном симпатическом ганглии кошки, который очень удобен для изолированного воздействия. Животные находились под уретановым наркозом, применялось искусственное дыхание. Основная часть работы выполнена с фосфаколом (минтаколом). Кроме того, в ряде опытов использовался другой фосфорорганический препарат — ТЭПФ.

В первой серии опытов изучалось влияние фосфакола на холинэстеразу и функциональное состояние симпатического узла. Показателями функционального состояния ганглия являлись ответы мигательной перепонки на внутривенное введение ацетилхолина (0,1 мг/кг) и на раздражение преганглионарных симпатических волокон прямыми импульсами с частотой 4—20—60 гц. Определение холинэстеразы производилось колориметрическим методом Херстина (Herstin).¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было установлено, что имеется определенная зависимость между степенью угнетения холинэстеразы ганглия и величиной ответов третьего века на ацетилхолин (рис. 1). Из рис. 1 видно, что с возрастанием доз фосфакола уменьшалась активность холинэстеразы и одновременно возрастала реакция третьего века на ацетилхолин. При угнетении холинэстеразы на 60—70% реакция достигала максимума и при дальнейшем увеличении доз резко падала. При полном угнетении холинэстеразы реакция

¹ Контрольные опыты показали, что активность холинэстеразы в ганглиях той и другой стороны одинакова, вследствие этого активность холинэстеразы противоположного ганглия принималась за 100%.

на ацетилхолин исчезала, однако в части опытов веко продолжало слабо реагировать на это вещество.

Реакции третьего века на электрическое раздражение преганглионарных симпатических волокон оказались более устойчивыми к воздействию фосфакола, чем реакции на ацетилхолин. Так, после введения фосфакола в большинстве опытов не наблюдалось четкого увеличения реакций века на электрическое раздражение. При введении фосфакола в дозах, снижавших активность холинэстеразы до 10—30% от контрольного уровня, наблюдалось угнетение функциональной подвижности клеток ганглия, выражавшееся в уменьшении высоты сокращений третьего века и в сдвиге пессимума в сторону меньших частот. Полное угнетение холинэстеразы приводило к прекращению ответов третьего века на электрическое раздражение преганглионарных волокон. Передача через ганглий в части опытов сохранялась и при полном угнетении холинэстеразы, правда на значительно пониженном уровне лабильности. Повторное введение фосфакола обусловило паралич проведения и в этих случаях.

Таким образом, на основании этих опытов можно сделать вывод о том, что изменения возбудимости ганглионарных клеток и их функциональной подвижности при введении фосфакола зависят от активности ганглионарной холинэстеразы. В части опытов реакция на электрическое раздражение или ацетилхолин сохранялась некоторое время и при полном угнетении холинэстеразы ганглия, но она была незначительной.

Действие фосфакола на ганглий не ограничивается только изменением чувствительности ганглионарных клеток к ацетилхолину и нарушениями их функциональной подвижности. При введении фосфакола по направлению к ганглию в больших дозах (0.05—0.2 мг/кг) он вызывал сокращение третьего века. Реакция на внутрикаротидное введение в некоторых опытах отмечалась и при повторном введении вещества, когда холинэстераза ганглия была полностью угнетена уже после первого введения. Аналогичные результаты были получены и в опытах с перфузией симпатического узла по методу Быкова-Кибякова, когда фосфакол вводился в токе перфузионной жидкости.

Можно было предполагать, что эти эффекты фосфакола зависят от двух причин: от возбуждающего действия фосфакола непосредственно на ганглионарные синапсы (Neumans, 1950) и от возможного влияния фосфакола на ацетилхолин, находящийся в белково-липидном комплексе в неактивном состоянии (Minz, 1955).

Для проверки возможного прямого возбуждающего действия фосфакола на ганглионарные синапсы или, точнее, на Н-холинореактивные системы ганглионарных клеток была поставлена серия опытов на кошках, у которых преганглионарные симпатические волокна перерезались за 2—

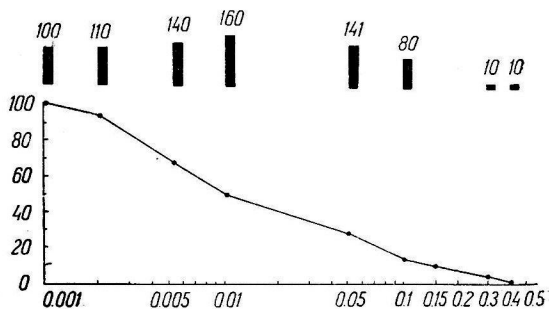


Рис. 1. Зависимость изменения активности холинэстеразы ганглия от дозы фосфакола.

По оси абсцисс — дозы фосфакола (мг/кг) при внутривенном введении (логарифмическая шкала); по оси ординат — активность холинэстеразы ганглия (в процентах по отношению к активности холинэстеразы контрольного ганглия). Черные столбики — изменения высоты сокращений третьего века, вызванных ацетилхолином. Каждая точка кривой и столбик соответствуют среднему арифметическому из 5 опытов.

4 недели до опыта. Известно, что хроническая денервация вызывает резкое повышение чувствительности денервированных органов к холинэргическим веществам (Кенон и Розенблют, 1951). При наличии у фосфакола способности возбуждать холинореактивные системы он должен был на денервированном ганглии вызвать четкую и постоянную реакцию. Эти опыты позволяли также исключить влияние антихолинэстераз на связанный ацетилхолин, находящийся в преганглионарных симпатических волокнах, так как дегенерация нервных волокон, наступающая после перерезки нерва, приводит к исчезновению в них ацетилхолина (Goodman, Gilman, 1955).

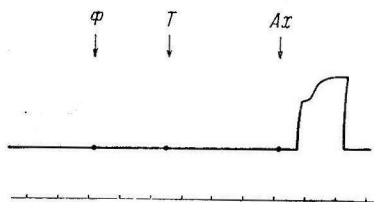


Рис. 2. Регистрация сокращений третьего века кошки через четыре недели после денервации. Уретановый наркоз.

Стрелка — момент введения вещества. Φ — фосфакол (0.02 мг/кг);

T — тетраэтилпиропфосфат (0.02 мг/кг); Ax — ацетилхолин (0.1 мг/кг). Все вещества вводились и каротидную артерию.

на повышенную чувствительность ганглионарных клеток к холинэргическим веществам, в большинстве опытов (12 из 15) не вызывали сокращений третьего века (рис. 2).

Аналогичные результаты были получены и при перфузии денервированных ганглиев. Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать заключение, что для изучаемых фосфорорганических антихолинэстеразных соединений стимулирующее воздействие на холинореактивные системы не является характерным.

Наблюдаемая в 3 опытах из 15 реакция третьего века при введении фосфорорганических антихолинэстеразных веществ, по всей вероятности, может быть объяснена, как об этом пишет Гроблевский с соавторами (Groblewski, McNamara, Wills, 1956), неспецифическим действием за счет группы — $\bar{P}$ —O, присущей многим другим веществам, не угнетающим холинэстеразу, но возбуждающим денервированные органы.

Для того, чтобы проверить второе предположение — о возможном влиянии фосфакола на освобождение ацетилхолина из неактивного белково-липоидного комплекса, были поставлены опыты с определением «свободного» ацетилхолина, выделенного преганглионарными симпатическими волокнами.

В литературе имеется ряд работ, в которых показано, что под влиянием антихолинэстеразных веществ в нервной ткани происходит увеличение содержания «свободного» и «тотального» ацетилхолина (Du Bois, Doull, Salerno, Coon, 1949; Stewart, 1952; Michaelis, Finisinger, Balbain, Erickson, 1954). На способность ингибиторов холинэстеразы вызывать появление ацетилхолина в результате неантихолинэстеразного действия указывали Дуглас и Пейтон (Duglas, Paton, 1954). Однако все эти авторы не исключали антихолинэстеразный механизм действия веществ, в результате которого мог накапливаться ацетилхолин.

Для определения ацетилхолина, выделяющегося до и после введения фосфакола, мы воспользовались методом перфузии верхнего шейного симпатического ганглия.

Опыты ставились следующим образом. Производилась перфузия ганглия рингер-локковским раствором, содержащим прозерин в концентрации 1 : 100 000. Прозерин в этой концентрации подавлял активность холинэстеразы ганглия, что исключало действие фосфакола на ганглионарную холинэстеразу. Собиралось несколько порций перфузата: одни до введения вещества, другие — после его введения. Порции перфузионной жидкости разводились дистиллированной водой в отношении 2 : 1, чтобы сделать их изотоничными тканям холоднокровных, и тестировались затем на содержание ацетилхолина с помощью прозеринизированной спинной мышцы пиявки, по методу Фюхнера (Fuchner, 1918).

Оказалось, что фосфакол и ТЭПФ (в дозах 0.2—1 мг/кг) при введении в ток перфузионной жидкости вызывали увеличение содержания ацетилхолина в порциях перфузата, собранных после введения веществ. В ряде опытов первоначальное увеличение выхода ацетилхолина сменялось затем его угнетением (рис. 3).

Таким образом, фосфорорганические соединения — фосфакол и ТЭПФ обладают способностью вызывать выделение ацетилхолина в результате неантихолинэстеразного действия. Очевидно, этот ацетилхолин и вызывает сокращения века, наблюдаемые при введении больших доз веществ.

По-видимому, увеличение выхода ацетилхолина связано с влиянием фосфакола и ТЭПФ на ацетилхолин, находящийся в белково-липоидном комплексе. Объяснить это усилением синтеза ацетилхолина нельзя, так как, согласно литературным данным (Perry, 1953; Shelley, 1956), антихолинэстеразные вещества синтез ацетилхолина не усиливают.

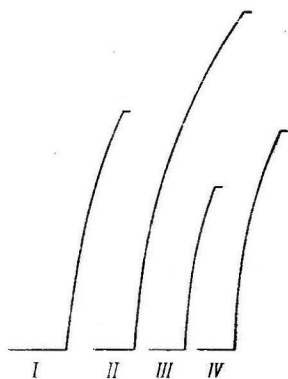


Рис. 3. Регистрация сокращений спинной мышцы пиявки.

I — чистый перфузат до введения фосфакола; *II* — порция перфузата, собранная в течение 30 сек. после введения 0.2 мг фосфакола; *III* — порция, собранная в следующие 30 мин.; *IV* — повторное тестирование чистого перфузата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования, изложенные в настоящей статье, свидетельствуют о том, что имеется определенная связь между степенью угнетения холинэстеразы фосфаколом и функциональным состоянием узла (его возбудимостью, лабильностью).

В опытах с повторным введением фосфакола и ТЭПФ нам удалось показать наличие у них возбуждающего действия на ганглии на фоне полного угнетения холинэстеразы, что говорило о возможном прямом возбуждающем действии фосфакола и ТЭПФ на нехолинореактивные системы ганглиев. Следовало ожидать, что это действие еще более отчетливо проявится в опытах с хронически денервированными ганглиями. Однако в большинстве этих опытов реакция на введение фосфакола и ТЭПФ отсутствовала. Следовательно, для исследованных фосфорорганических антихолинэстеразных соединений стимулирующее действие на холинореактивные системы не является характерным. Поскольку у фосфакола и ТЭПФ не было обнаружено прямого возбуждающего действия на холинореактивные системы ганглия, оставалось предположить существование какого-то иного механизма появления сокращений третьего века на фоне полного угнетения холинэстеразы.

В опытах на перфузируемом ганглии было показано, что эти вещества обладают способностью заметно повышать выход ацетилхолина в ток перфузионной жидкости в результате неантихолинэстеразного действия. Имеются основания полагать, что стимулирующее действие ФОС может

быть связано с их влиянием на ацетилхолин, находящийся в неактивном белково-липоидном комплексе.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. и А. М. Павлова. Сборник посвященный 75-летию акад. И. П. Павлову, 413, Л., 1924.
- Кенон В., А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. Изд. ИЛ, М., 1951.
- Кибяков А. В., Физиолог. журн. СССР, 21, в. 5—6, 698, 1936.
- Турпаев Т. М., Т. Г. Путинцева, Фармаколог. и токсиколог., 20, 22, 1957.
- Austin L., D. R. Davies, Brit. Journ. Pharmacol., 9, 145, 1954.
- Duglas W. W., W. D. M. Paton, Journ. Physiol., 124, 325, 1954.
- Du Bois K. R., T. Doull, P. R. Salerno, I. M. Coon, Journ. Pharmacol. a. exptl. Therap., 95, 539, 1949.
- Fuchner H., Arch. exper. Pathol., 82, 57, 1918.
- Goodman L. S., A. Gilman. The pharmacological Basis of Therapeutics. N. Y. 1955.
- Groblewski E., B. P. McNamara, J. H. Wilss, Journ. Pharmacol. a. exptl. Therap., 118, 116, 1956.
- Hazard R., J. Delga, C. r. Soc. biol., 149, 286, 1955.
- Heymans C., Arch. intern. Pharmacodyn., 81, 230, 1950.
- Heymans C., J. Jacob, Arch. intern. Pharmacodyn., 74, 233, 1948.
- Herstin S., Journ. biol. chem., 180, 249, 1949.
- Holday D. A., K. Kamijo, G. Koelle, Journ. Pharmacol. a. exptl. Therap., 111, 241, 1954.
- Koppantji T. a. A. G. Karzmar, Journ. Pharmacol. a. exptl. Therap., 101, 327, 1951.
- McNamara E. F., E. F. Murtha, A. D. Bergner, E. M. Robinson, I. M. Wills, Journ. Pharmacol. a. exptl. Therap., 111, 169, 1954.
- Michaelis M., W. I. Arango a. R. Gerard, Am. Journ. Physiol., 157, 413, 1949.
- Michaelis M., F. Finisinger, V. Balbain, R. W. Erickson, Journ. Pharmacol. a. exptl. Therap., 111, 169, 1954.
- Minz B. The role of humoral Agents in nervous Activity. Springfield, USA, 1955.
- Perry W. L., Journ. Physiol., 119, 439, 1953.
- Shelley H., Journ. Physiol., 131, 329, 1956.
- Stewart W. E., Brit. Journ. Pharmacol., 7, 270, 1952.
- Wilson T. B., Journ. Am. chem. Soc., 77, 2383, 1955.

Поступило 15 I 1958

ON THE MODE OF ACTION OF ORGANIC PHOSPHORUS ANTICHOLINESTERASE COMPOUNDS

By Y. G. Fedortchuk

From the laboratory of pharmacology, Institute of Toxicology, Leningrad

Studies on phosphakol (mintakol) and TEPP effect on the upper cervical sympathetic ganglion of the cat are reported.

A definite relationship is shown to exist between the degree of choline esterase suppression and functional state of the ganglion (its excitability, or lability). Experiments on denervated ganglia have proved that neither phosphakol nor TEPP have a direct stimulating effect upon non-cholinergic systems of ganglion cells. It has been demonstrated by experiments with perfused ganglia, that phosphakol and TEPP may raise acetylcholine production, this activity being unrelated to the anti-cholinesterase effect.

О ВЛИЯНИИ УДАЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ НА СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

П. М. Каплан, Е. В. Маркова и Н. М. Турубинер

Украинский институт экспериментальной эндокринологии, Харьков

В литературе имеется ряд работ, указывающих на то, что удаление селезенки приводит к изменению концентрации кальция в сыворотке крови.

Понижение концентрации кальция крови у кроликов после спленэктомии обнаружили Холл и Аблахадян (Hall a. Ablahadian, 1925) и Филиппини (Filippini, 1934), причем по данным первых двух авторов это понижение весьма значительно и достигает до 50% от исходных величин.

П. Меглицкий (1927) считает, что удаление селезенки у котов вызывает понижение кальция на 8—24%.

Противоположный результат после спленэктомии получили Мива (Miwa, 1932), Ф. О. Зильберман (1946), В. С. Козловский (1947, 1948а и б, 1949) и другие.

Мива считает, что начиная с 3-го дня после спленэктомии, концентрация кальция в крови у кроликов в среднем увеличивается на 4.9—9.8% от исходных величин. Указанное повышение кальция в крови отсутствовало, если удаленная селезенка трансплантировалась тому же кролику в большой сальник. Такой же результат, т. е. отсутствие повышения кальция в крови, Мива получил и в тех опытах, когда все селезеночные сосуды перевязывались, селезенка денервировалась и оставалась на месте. Автор, на основании своих исследований, приходит к выводу, что селезенка представляет собою эндокринный орган, в котором вырабатываются вещества, регулирующие содержание кальция в крови.

По данным Зильберман, удаление селезенки у кроликов также сопровождается повышением концентрации кальция в крови. Исследуя этот ингредиент крови на протяжении 25—30 дней с момента операции, автор обнаружила, что повышение концентрации кальция начинается с 7—8-го дня, достигает максимума (17—20 мг% при исходной 12—14 мг%) к 17—23-му дню, а затем уровень его начинает падать. Возвращение количества кальция в крови к исходным величинам автор пытается объяснить викарной ролью дополнительных селезенки.

Что касается причин гиперкальцемии после удаления селезенки, то, по мнению Зильберман, она вызвана гиперфункцией околотитовидных желез, так как средний вес последних после спленэктомии намного выше, чем у контрольных животных.

По Козловскому, удаление селезенки у кроликов также приводит к значительному повышению концентрации кальция в крови. Это повышение (с 13.6—15.3 до 17.7—20.0 мг%) начинается уже через 24 часа после спленэктомии и достигает наиболее значительных величин через 2 недели. По прошествии 40 дней концентрация кальция в крови возвращается к исходному уровню.

На основании данных анализа содержания кальция в коже и мышцах, Козловский объясняет повышение кальция в крови после спленэктомии, как результат перераспределения этого ингредиента между кровью и указанными тканями.

Увеличение кальция в крови у спленэктомизированных молодых кроликов и крыс обнаружил также Нишимура (Nischimura, 1923). Удаление сказывается, по его данным, и в отстаивании животных в весе и росте. Уменьшается длина, объем и вес трубчатых костей по сравнению с контрольными животными. Содержание кальция в костях уменьшается. Значительные расстройства роста вследствие декальцинации скелета после спленэктомии обнаружил и Сула (Soula, 1938), однако это сопровождалось понижением содержания кальция в крови.

Ряд авторов (Перельман, 1927; Underhill a. Gross, 1929; Ключарев, 1936; Nit-zescu, 1936) отрицает влияние спленэктомии на содержание кальция в крови.

Опыты Перельмана, Ключарева и Нитческу проведены на собаках, у которых после спленэктомии кальций исследовался в течение нескольких недель. Опыты Андергил и Грос (Underhill a. Gross, 1929) были проведены на кроликах и дали те же результаты.

Таким образом, по вопросу о влиянии удаления селезенки на содержание кальция в крови имеются расхождения в мнениях различных исследователей. Это можно отчасти объяснить следующим: некоторые авторы ограничивались однократным определением кальция в крови до спленэктомии и однократным же его определением после этой операции, причем от оперативного вмешательства до исследования кальция в крови проходил длительный срок (до месяца). Между тем есть указания (Козловского), что наиболее значительный эффект в отношении кальция крови наблюдается через две недели после удаления селезенки. По прошествии этого срока степень эффекта начинает снижаться и через 40 дней с момента операции уровень кальция возвращается к дооперационным величинам. Не всегда учитывался возраст животных (кролики). К этому нужно добавить, что повышение кальция в среднем на 4.9—9.8% (Miwa) считалось убедительным доказательством наличия эффекта при удалении селезенки.

При учете вышеизложенного, нам кажется, что правильное решение вопроса о влиянии удаления селезенки на содержание кальция в крови возможно при соблюдении ряда условий, а именно: исследования после удаления селезенки должны быть систематическими и длительными; в течение длительного времени должны исследоваться также колебания концентрации кальция крови у нормальных животных, чтобы выявить возможные влияния сезонных факторов. Последнее особенно относится к опытам на кроликах, так как у них, в отличие от собак, индивидуальные колебания, по признанию многих авторов, весьма значительные. Животные (кролики) должны быть половозрелыми, так как, по литературным данным (Шуменко, 1936, 1937; Нагорный, Дубовик и Данильченко, 1947), возраст животного влияет на концентрацию кальция крови. Кроме того, наряду с изучением содержания кальция в крови необходимо пользоваться другими показателями, достаточно чувствительными в отношении сдвигов кальция. Само собой разумеется, что в течение всего периода исследования режим всех подопытных животных (в частности, пищевой режим) должен быть одинаковым.

При постановке данного исследования нами учитывались все перечисленные условия.

Принимая во внимание, что в нормальном организме существует определенное соотношение между содержанием кальция и неорганического фосфора и что при определенных условиях соотношения указанных ингредиентов крови меняются — повышение содержания кальция сопровождается понижением концентрации неорганического фосфора и наоборот (Harnes, 1928, 1929; Farquharson a. Tibbets, 1931; Лондон, 1936; Лондон и Ловцкий, 1938; Медведева, 1946; Предтеченский, Боровская и Марголина, 1950, и многие другие), мы, наряду с определением содержания кальция крови, исследовали также и неорганический фосфор.

В литературе имеется ряд указаний на зависимость величины хронаксии нервно-мышечного препарата от химического состава окружающей ткани среды и, в частности, от ионов кальция. Кроме того, результаты эксперимента (на целостном организме) и наблюдения клиники также указывают на тесную связь между величиной хронаксии и изменением уровня кальция в крови, вызванным нарушением деятельности околотитовидных желез (Blumenfeld, 1925; Bouckert u. Cole, 1927; Altenburg u. Kroll, 1930; Parhon u. Kreindler, 1931; Bourguignon, 1932; Голиков и Меркулова, 1935; Индижикян, 1937).

Большое исследование на собаках и кроликах было проведено в нашей лаборатории (Маркова, 1952, 1953). В нем было показано влияние гиперкальцемии (введение паратиреокартина, хроническое раздражение околотитовидных желез, введение больших доз витамина D) на величину моторной хронаксии.

Исходя из этого, мы считали необходимым при выяснении вопроса о роли селезенки в регуляции кальция крови исследовать у подопытных животных также и моторную хронаксию. Нам кажется, что такое комплексное исследование (концентрации кальция, неорганического фосфора и моторной хронаксии) сможет внести определенную ясность в этот до настоящего времени спорный вопрос.

МЕТОДИКА

Для выяснения основного вопроса о влиянии удаления селезенки на содержание кальция в крови были проведены опыты на 28 кроликах и 5 собаках. После установления исходного содержания кальция в крови удалялась селезенка и вначале каждые 3—4 дня, а через месяц — реже производилось определение этого ингредиента. Длительность исследования на кроликах колебалась от 60 до 146 дней, на собаках от 265 до 592 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных табл. 1, средняя величина концентрации кальция после удаления селезенки существенно не отличается от средней величины исходного уровня кальция в крови. В ряде случаев (кролики №№ 112, 113, 115, 18, 25, 28, 106, 275) эти величины даже совпадают. Отклонения после удаления селезенки от исходного уровня в 91 случае составляют

Таблица 1

Содержание кальция в крови (в мг%) до и после удаления селезенки у кроликов

№ кролика	Количество опытов	Исходное содержание кальция (в мг%)			Количество		Содержание кальция в крови после удаления селезенки							
		среднее	максимум	минимум	дней после удаления селезенки	опытов	среднее (в мг%)	количество опытов, где было совпадение содержания кальция с исходным	количество опытов с отклонением от среднего исходного уровня на (в мг%)					
									± 0.2	± 0.5	± 0.8	± 1.0	± 1.2	± 1.4
116	3	12.8	13.0	12.8	60	6	13.0	—	3	2	—	1	—	—
112	3	13.1	13.2	13.0	60	6	13.1	—	3	1	2	—	—	—
113	3	13.1	13.3	13.0	67	7	13.1	—	1	4	2	—	—	—
114	3	12.9	13.0	12.7	67	7	13.2	—	2	4	1	—	—	—
115	3	13.2	13.4	12.9	67	7	13.2	—	3	2	2	—	—	—
85	2	12.8	13.0	12.6	77	9	13.3	—	—	7	2	—	—	—
9	2	13.3	13.5	13.1	81	9	13.1	—	3	2	3	—	1	—
15	2	12.6	12.9	12.4	93	11	13.1	—	1	3	3	3	—	—
81	2	13.2	13.3	13.1	95	9	13.1	1	4	1	2	—	1	—
47	2	13.0	13.0	13.0	95	9	13.3	1	1	3	4	—	—	—
52	2	14.5	14.9	14.1	127	10	14.2	—	3	3	3	—	—	2
20	2	12.6	12.7	12.5	128	13	12.9	1	4	5	2	1	—	—
19	2	12.8	12.9	12.7	129	14	12.9	—	4	6	3	1	—	—
18	5	13.3	13.8	12.6	132	11	13.3	—	8	3	—	—	—	—
7	2	13.0	13.4	12.6	134	12	13.3	2	1	5	2	2	—	—
74	4	13.7	13.9	13.4	136	10	13.4	1	2	1	3	3	—	—
57	2	13.3	13.4	13.3	138	12	13.2	1	4	4	2	1	—	—
25	2	12.9	13.0	12.8	144	15	12.9	3	5	4	1	2	—	—
28	2	12.8	12.8	12.8	146	15	12.8	1	7	2	4	—	1	—
76	4	12.6	13.2	12.2	96	9	12.8	1	3	3	2	—	—	—
72	4	12.7	13.2	12.3	96	9	12.8	0	5	4	—	—	—	—
106	6	13.1	13.4	12.8	116	13	13.1	2	3	3	5	—	—	—
108	8	12.9	13.2	12.6	116	13	13.0	1	3	5	3	1	—	—
275	4	12.8	13.2	12.4	91	8	12.8	—	3	4	1	—	—	—
271	2	12.8	12.8	12.8	106	10	13.0	2	3	4	1	—	—	—
215	4	12.8	12.9	12.7	99	9	12.7	—	6	3	—	—	—	—
272	3	13.0	13.2	12.6	76	7	13.1	1	2	1	2	—	1	—
254	3	12.4	12.6	12.2	89	9	12.7	—	4	2	1	1	1	—
Итого . .						279	—	18	91	91	56	16	5	2

± 0.2, в 91 случае ± 0.5 и в 56 случаях ± 0.8 мг% из общего количества опытов (279). Если учесть, что в 18 опытах концентрация кальция в крови после удаления селезенки совпадает с исходной концентрацией, то количество опытов, в которых отклонение от исходного уровня превосходит ± 0.8 мг% весьма невелико и составляет 23 опыта.

В общем такую же картину мы наблюдаем при анализе данных, полученных на 5 собаках, у которых длительно (до 592 дней) исследовалась концентрация кальция крови (табл. 2).

Одновременно с исследованием уровня кальция в крови после удаления селезенки нами изучалось содержание кальция у интактных кроликов.

Таблица 2

Содержание кальция (в мг%) в крови до и после удаления селезенки у собак

Кличка собаки	Количество опытов	Исходное содержание кальция (в мг%)			Количество		Содержание кальция в крови после удаления селезенки								
		среднее	минимум	максимум	дней после Удаления селезенки	опытов	среднее (в мг%)	количество опытов, где было совпадение содержания кальция с исходным	количество опытов с отклонением от среднего исходного уровня на (в мг%)						
									± 0.2	± 0.5	± 0.8	± 1.0	± 1.2	± 1.4	± 1.6
Серко	2	11.0	11.0	11.0	582	29	11.4	3	6	8	7	2	2	1	—
Волчок	2	10.5	10.4	10.6	592	36	10.9	1	4	14	10	2	1	2	2
Рыжик	2	10.5	10.4	10.6	588	30	10.9	2	4	14	3	4	2	1	—
Тузик	6	10.7	9.8	11.6	335	16	10.7	2	4	8	1	1	—	—	—
Зорька	3	10.3	9.8	10.6	265	17	10.7	1	2	4	4	4	1	1	—
Итого						128	—	9	20	48	25	13	6	5	2

Эти данные должны были дать нам картину нормальных колебаний кальция крови, что необходимо для правильной оценки вышеизложенных данных. Опыты проводились на 7 кроликах в течение 271—439 дней. Всего был поставлен 161 опыт. Концентрация кальция в крови нормальных кроликов в большинстве опытов отличалась от среднего уровня на ± 0.2 — ± 0.8 мг%, и значительно реже отклонения превосходили эти величины (табл. 3).

Таблица 3

Содержание кальция (в мг%) в крови нормальных кроликов

№ кролика	Количество опытов	Количество дней	Среднее содержание кальция (в мг%)	Отклонение от среднего до									
				0.0	± 0.2	± 0.4	± 0.6	± 0.8	± 1.0	± 1.2	± 1.4	± 1.6	± 1.8
1	24	331	15.1	—	3	5	1	5	3	3	3	—	1
2	25	334	14.5	1	2	5	5	4	2	2	3	1	—
3	22	351	13.7	1	9	7	1	1	2	—	—	1	—
4	23	290	14.5	1	2	6	6	4	—	3	1	—	—
5	26	439	14.5	—	4	7	2	6	2	4	—	—	1
6	26	350	13.8	—	5	2	9	5	2	1	1	1	—
7	15	271	14.8	2	2	4	2	4	—	1	—	—	—
Среднее				5	27	36	26	29	11	14	8	3	2

Сопоставление результатов этих опытов с результатами, полученными при удалении селезенки, показывает, что существенного различия между ними нет.

Исследования содержания неорганического фосфора у 10 кроликов показали, что удаление селезенки не влияет и на данный ингредиент крови (табл. 4).

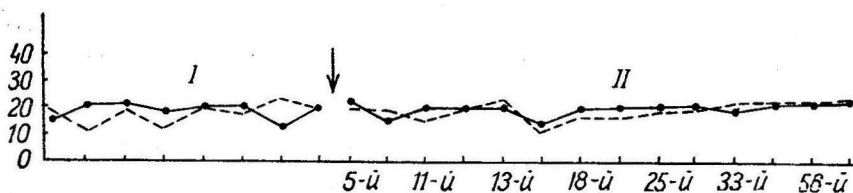
Опыты по исследованию гальванической возбудимости и хронаксии нервно-мышечного аппарата проведены на 8 кроликах и 5 собаках. Эти показатели определялись на малоберцовом нерве и передней большеберцовой мышце сивава.

Таблица 4

Содержание неорганического фосфора (в мг/%) в крови до и после удаления селезенки у кроликов

№ кролика	Количество опытов	Исходное содержание фосфора (в мг%)			Количество		Содержание фосфора в крови после удаления селезенки						
		среднее	максимум	минимум	дней исследования после удаления селезенки	опытов	среднее (в мг%)	количество опытов, где было совпадение содержания фосфора с исходным	количество опытов с отклонением от среднего исходного до				
									+0.2	+0.4	+0.6	+0.8	+1.0
81	2	3.8	4.1	3.4	96	4	4.0	1	1	1	—	—	
47	2	4.1	4.3	8.9	96	5	4.3	—	3	1	1	—	
113	2	4.1	4.1	4.1	98	7	4.3	—	3	2	—	1	
19	2	4.5	4.8	4.2	137	10	4.4	2	1	4	2	1	
28	1	4.8	—	—	147	12	4.9	2	6	2	—	—	
114	2	4.7	4.8	4.5	67	7	4.4	2	3	—	1	1	
115	2	3.8	4.0	3.5	68	7	4.3	—	2	2	1	2	
18	3	4.4	5.0	4.0	129	7	4.0	—	2	4	—	—	
9	2	4.1	4.0	4.1	81	3	4.1	—	3	—	—	—	
15	2	4.9	4.9	4.8	93	4	4.3	—	1	—	1	1	
		Итого			—	66	—	7	25	16	10	2	6

Приводим для иллюстрации результаты, полученные на одном кролике. Как видно из рисунка, ни реобаза, ни хронаксия нервно-мышечного аппарата под влиянием удаления селезенки не изменялись.



Хронаксия нервно-мышечного прибора у кролика до и после удаления селезенки.

По оси абсцисс — дни до (I) и после (II) операции; по оси ординат — хронаксия (в тысячных долях микрофарadays). Стрелка — момент операции. Сплошная линия — хронаксия нерва; штриховая линия — хронаксия мышцы.

Подводя итоги проведенной работы, мы можем сказать, что удаление селезенки у кроликов и у собак не оказывает влияния на содержание кальция в сыворотке крови, а также на связанные с ним уровень неорганического фосфора в крови и двигательную хронаксию.

ЛИТЕРАТУРА

- Голиков Н. В. и В. Л. Меркулов, Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 64, 3, 304, 1935.
 Зильберман Ф. О., Мед. журн. АН УССР, 15, 59, 1946.
 Инджикян А. Т., Тр. физиолог. н.-иссл. инст., 18, 71, Л., 1937.
 Ключарев С. И., Тр. 1-го Моск. Мед. инст., 5, 3, 1936.
 Козловский В. С., Бюлл. экпер. биолог. и мед., 23, 2, 110, 1947; 25, 1, 71, 1948а; 25, 4, 297, 1948б; Физиолог. журн. СССР, 35, 3, 349, 1949.
 Лондон Е. С. Минеральный обмен и витамины. М.—Л., 1936.

- Лондон Е. С. и Л. Я. Ловцкий. Обмен веществ в организме животных и человека. М.—Л., 1938.
- Маркова Е. В., Тез. докл. научной сессии по нервной регуляции функций эндокринных желез, посвящ. столетию со дня рождения В. Я. Данилевского, 63, 1952; Совещание по проблеме кортикальной регуляции желез внутренней секреции, Тез. докл., 57, Л., 1953.
- Меглицкий П., *Zs. exp. Med.*, 55, 13, 1927.
- Медведева Н. Б. Экспериментальная эндокринология. Киев, 1946.
- Нагорный А. В., А. Дубовик, К. Е. Данильченко, Уч. зап. Харьковского гос. унив., Тр. инст. биол., 12, 153, 1947.
- Перельман Л. Р. Кальций крови при различных формах эндокринной недостаточности. Дисс. Саратов, 1927.
- Предтеченский В. Е., В. М. Боровская и Л. Т. Марголина. Лабораторные методы исследования, М., 1950.
- Шуменко И. Д., Уч. зап. Харьковского гос. унив., 2, 1936; Экспериментальная медицина, 3, 45, 1937.
- Altenburg H. u. F. U. Kroll, *Pflüg. Arch. Physiol.*, 223, 733, 1930.
- Blumenfeld E., *Bioch. Zs.*, 151, 236, 1925.
- Bouckert J. u. J. Colle, *C. r. Soc. Biol.*, 96, 434, 1927.
- Bourguignon G., *S. med. française*, 21, 30, 1932.
- Farquharson R. a. D. Tibbets, *Journ. Clin. invest.*, 10, 271, 1931.
- Filippini A., *Boll. Soc. ital. Biol. sper.*, 9, 69, 1934.
- Hall H. A. a. E. Abrahadian, *Calif. west. Med.*, 23, 289, 1925.
- Harnes A., *Journ. exp. med.*, 48, 54, 1928; 49, 287, 1929.
- Miwa T., *Keijo Journ. Med.*, 3, 403, 1932.
- Nischimura. Цит. по: T. Miwa (1932).
- Nitzescu J. J., *Физиол. журн. СССР*, 21, в. 5-6, 756, 1936.
- Parhon C. J. et A. Kreindler, *C. r. Soc. Biol.*, 107, 398, 1931.
- Soula. Цит. по: И. В. Колпаков. О гуморальных влияниях селезенки. Л., 1938.
- Underhill F. P. a. E. C. Gross, *Journ. Biol. Chem.*, 81, 163, 1929.

THE EFFECT OF SPLENECTOMY UPON CALCIUM CONTENT OF BLOOD SERUM

By P. M. Kaplan, E. V. Markova and N. M. Turubiner

From the Ukrainian Institute of Experimental Endocrinology, Kharkov

It still remains unsettled, in what way blood calcium may be affected by removal of the spleen.

On the assumption, that under certain conditions there is a close correlation between blood calcium and inorganic phosphorus and variations of motor chronaxie, these were studied before extirpation on the spleen and for 60 to 146 days after the operation in 28 rabbits and for 265 to 592 days in 9 dogs.

Similar observations in intact controls had been conducted over a long period so as to eliminate any seasonal effects.

Results have been obtained showing that neither blood calcium and inorganic phosphorus levels, nor motor chronaxie, are actually affected by splenectomy.

О РОЛИ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП И СИСТЕМЫ ГЛЮТАТИОН—РЕДУКТАЗА В РАЗНЫЕ СТАДИИ УТОМЛЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ

Н. А. Смирнова

Кафедра физиологии животных Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова

В исследованиях, посвященных выяснению роли сульфгидрильных групп в осуществлении влияний нервной системы, специальное место занимают опыты Х. С. Коштоянца, показавшие, что утомление, наступающее при непрямом раздражении портняжной мышцы лягушки, может быть снято при действии на нервно-мышечный препарат раствора цистеина. Им было показано также, что эффект снятия утомления достигается не только при внесении SH-групп извне (в составе цистеина), но и путем освобождения тканевых SH-групп, например, при действии мочевины, а также гуанидина (Коштоянец, 1950). Наконец, им было показано, что обычный эффект отдыха не имеет места при условии воздействия на препарат веществами, блокирующими SH-группы непосредственно перед прекращением непрямого раздражения мышцы (т. е. перед отдыхом) и что в этих условиях воздействие цистеина приводит к снятию утомления (Коштоянец, 1951).

На основании опытов, посвященных анализу биохимической основы действия блуждающего нерва, Коштоянец обосновал также вывод о возможной роли системы глутатион—редуктаза в восстановительную фазу действия блуждающего нерва. Им было показано, что вещества, активирующие систему глутатион—редуктаза, например эфир Кори, резко укорачивают длительность угнетающего действия блуждающего нерва на сердце, в то время как ингибиторы глутатион—редуктазы резко удлиняют срок угнетающего влияния блуждающего нерва. Отсюда был сделан общий вывод, что в развитии фаз угнетающего и восстанавливающего влияния блуждающего нерва на сердце большую роль играет динамика превращений SH- и SS-групп с участием глутатион—редуктазы (Коштоянец, 1953; 1954).

Эти факты и выводы позволили подойти к экспериментальному анализу вопроса о роли SH-групп в процессах развития утомления скелетной мышцы лягушки путем воздействия ингибиторами и активаторами глутатион—редуктазы на течение реакции $SS \rightarrow SH$ в обоих направлениях.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на нервно-мышечном препарате лягушки (*m. sartorius—n. ischiadicus*). Нервно-мышечный препарат помещался в стеклянную камеру, наполненную раствором Рингера. Раздражения в виде прямоугольных импульсов наносились от стимулятора типа Гракх с частотой в 1 гц.

На фоне развивающегося утомления в различные его фазы вводились растворы активаторов и ингибиторов глутатион—редуктазы. В качестве ингибиторов применялись растворы CuSO_4 в концентрациях 1 : 1000, 1 : 100, 1 : 50; ZnSO_4 — 1 : 1000, 1 : 100, 1 : 50; FeCl_3 — 1 : 100, 1 : 50 (Astnes, 1955). В качестве активатора служил эфир Кори в концентрации 1 : 100 (Romano, Nickerson, 1954). Все растворы готовились на растворе Рингера. Регистрация была миографической.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Действие ингибиторов системы глутатион—редуктазы на развитие утомления скелетной мускулатуры

В этой серии опытов исследовалось действие CuSO_4 , ZnSO_4 и FeCl_3 в различных концентрациях в разные моменты развития процессов утомления, а именно, на плато, на крутом и на медленном спаде высот сокращения.

Действие CuSO_4 . В ходе опытов оказалось, что введение CuSO_4 в концентрации 1 : 1000, 1 : 100, 1 : 50 на фоне далеко зашедшего утом-

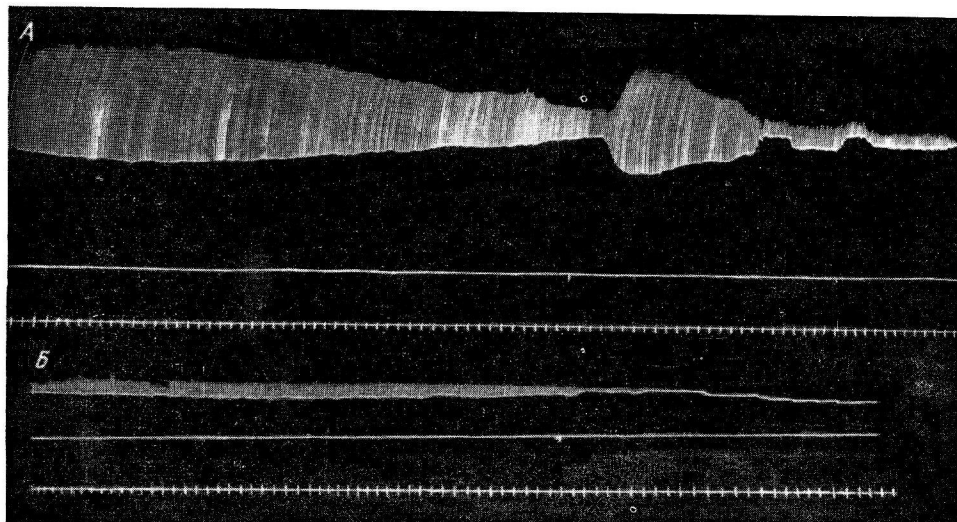


Рис. 1. Действие CuSO_4 (1 : 100) в разные стадии развития утомления мышцы. А — на крутом спаде сокращений; Б — на медленном спаде сокращений. Сверху вниз: кимограмма; отметка действия на мышцу раздражителя; отметка времени — 5 сек.

ления способствует более быстрому утомлению мышцы. На рис. 1, Б представлены кимограммы опыта, из которых видно, что введение раствора CuSO_4 в концентрации 1 : 100 на медленном спаде высот сокращения мышцы привело к усугублению утомления.

Напротив, введение CuSO_4 несколько ранее, а именно на крутом спаде высот сокращения, приводит к временному снятию утомления, что выражается в резком повышении работоспособности мышц. Из кимограммы рис. 1, А можно заключить, что введение CuSO_4 в концентрации 1 : 100 на крутом спаде кривой утомления приводит к повышению амплитуды сокращения мышц.

Действие ZnSO_4 и FeCl_3 . Подобные же наблюдения были и при применении растворов ZnSO_4 (1 : 100 и 1 : 50) и FeCl_3 (1 : 100 и

1 : 200). Однако при введении CuSO_4 эффект снятия утомления на крутом спаде высот сокращения выражен ярче, чем при введении ZnSO_4 и FeCl_3 в той же концентрации, что вполне совпадает с данными об эффективности действия этих веществ на систему глутатион—редуктаза. Применение столь разнообразных ингибиторов этой системы позволяет отбросить могущее возникнуть возражение, что при действии Cu^{++} на нервно-мышечный препарат лягушки в разные стадии развития процесса утомления мы имели дело не с торможением фермента глутатион—редуктазы, а с действием CuSO_4 на какую-нибудь другую систему.

Результаты проведенных опытов, как нам представляется, можно объяснить следующим образом: известно, что ингибитор глутатион—редуктазы тормозит реакцию $\text{SS} \rightarrow \text{SH}$, способствуя накоплению SS -групп. Избыток SS -групп на стадии развившегося утомления приводит к усугублению данного процесса, что вполне согласуется с ранее полученными данными о снятии далеко зашедшего утомления при внесении извне SH -групп. Внесение же ингибиторов глутатион—редуктазы на ранних фазах утомления, напротив, способствует снятию утомления. Следовательно, в начале развивающегося утомления динамика превращений SH - и SS -групп в мышце резко сдвинута в направлении $\text{SS} \rightarrow \text{SH}$, так что как бы ощущается некоторый недостаток SS -групп, в свою очередь принимающих участие в активации целого ряда ферментов. Это предположение подтверждается опытами с воздействием эфира Кори на утомляющуюся мышцу.

Действие активатора системы глутатион—редуктаза на развитие утомления скелетной мышцы. В качестве активатора глутатион—редуктазы был взят эфир Кори. Опыты велись как на нервно-мышечном препарате, так и методом перфузии конечностей.

В результате проведенной серии опытов удалось показать, что эфир Кори не способствует снятию утомления на фазе крутого спада высот сокращения, но зато снимает утомление на фазе медленного спада высот сокращения, т. е. на фазе, на которой утомление снимается SH -группами. На рис. 2 представлены кимограммы, показывающие действие эфира Кори на разных стадиях развития утомления.

Действие веществ, связывающих SH -группы, и веществ, содержащих SS -группы, на разных стадиях развития утомления скелетной мышцы. На основании наших экспериментальных данных можно прийти к выводу, что для нормальной работы нервно-мышечного препарата необходимо присутствие и SS - и SH -групп, причем в начале развития утомления в стадии крутого спада высот сокращений происходит значительное истощение SS -групп, в стадии же медленного спада высот сокращения — SH -групп, и что процесс утомления связан с нарушением хода реакции $\text{SS} \rightleftharpoons \text{SH}$ сначала в одном, а потом в другом направлении.

Если этот вывод является справедливым, то можно ожидать, что вещества, связывающие SH -группы, должны снимать утомление на крутом спаде высот сокращения или хотя бы не ускорять его развития; напротив, введение сульфгидрильных групп в эту стадию не должно способствовать временному снятию утомления, а вызывать ускорение наступления полного утомления препарата. Что же касается стадии медленного спада высот сокращений, то все процессы здесь должны были развертываться в обратном направлении.

С целью проверки сделанных предположений мы и провели соответственно 2 серии опытов, из которых одна была посвящена изучению действия CdCl_2 — тиолового яда на разные стадии развития утомления, а вторая — действию SH -групп, вводимых в виде препарата унитиола.

В этих сериях опыты велись параллельно на 2 *m. sartorius*, взятых от одной лягушки, причем одна мышца подвергалась действию указанных

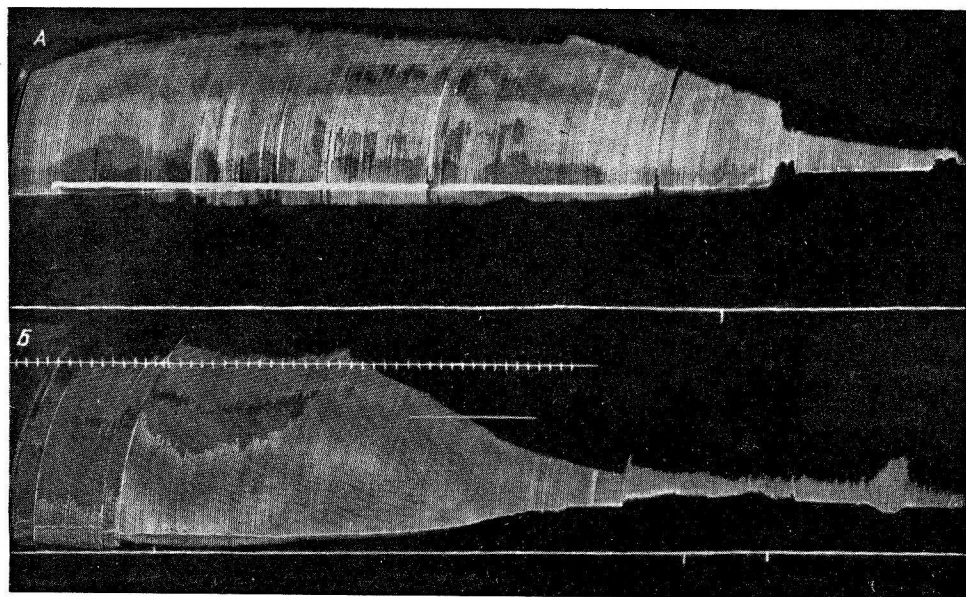


Рис. 2. Действие эфира Кори (1 : 100) в разные стадии развития утомления мышцы. Обозначения те же, что и на рис. 1.

веществ, другая же служила контролем. CdCl_2 употреблялся в концентрациях 1 : 1000, 1 : 100; унитиол в концентрациях 1 : 100, 1 : 50.

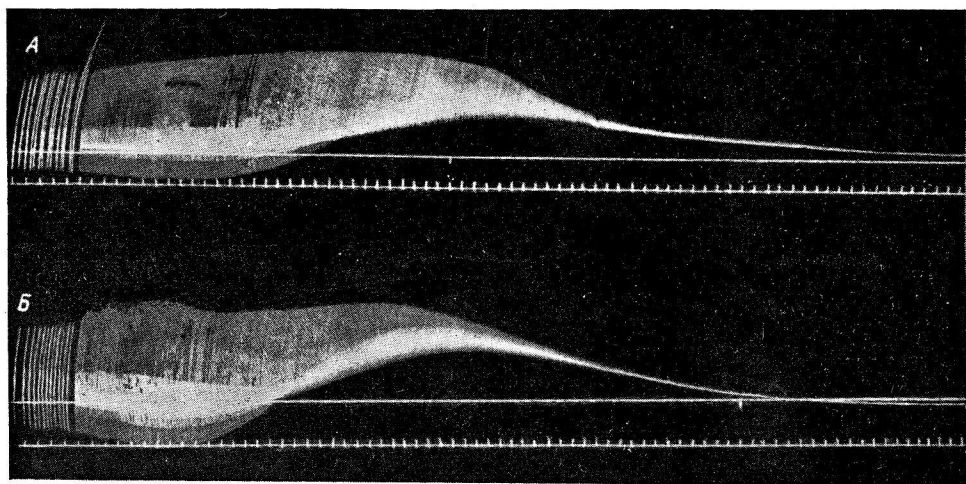


Рис. 3. Действие CdCl_2 (1 : 100) в разные стадии развития утомления мышцы. Обозначения те же, что и на рис. 1.

На рис. 3 помещены кимограммы подобного опыта, из которых видно, что введение CdCl_2 на крутом спаде кривой утомления не приводит к заметному ухудшению состояния мышцы по сравнению с контролем, в то

время как введение CdCl_2 той же концентрации на фоне медленного спада высот сокращений приводит к полному прекращению сокращений мышцы.

Как видно из рис. 4, унитиол, введенный на крутом спаде высот сокращений, способствует не снятию утомления, а более быстрому его наступлению (особенно это ярко выражено при введении унитиола на стадии плато). Введение же его на стадии медленного падения высот сокращения мышцы приводит к снятию утомления.

Полученные данные указывают на то, что на стадии крутого спада высот сокращения происходит, по-видимому, не только уменьшение ко-

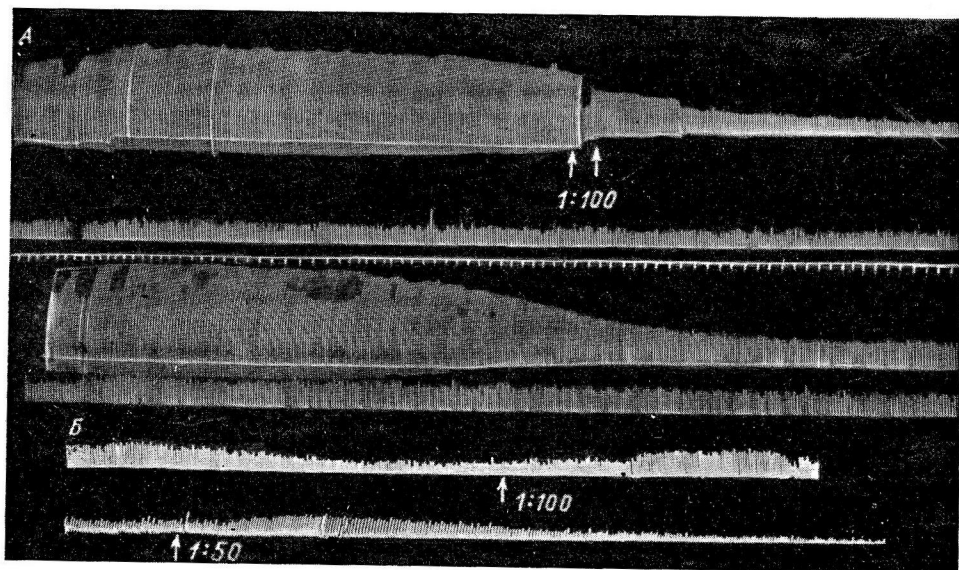


Рис. 4. Действие унитиола (отмечено стрелками) в разные стадии развития утомления мышцы.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

3-я линия сверху — отметка времени (5 сек.). Все кривые — миограммы. А и В — то же, что и на рис. 1.

личества SS-групп, необходимых для нормальной работы мышцы, но и избыточное накопление SH-групп, на стадии же медленного спада высот сокращений, наоборот, наблюдается резкое уменьшение SH-групп и избыточное накопление SS-групп.

Таким образом, в разворачивании процесса утомления скелетной мышцы лягушки SS- и SH-группы принимают активное участие, оказывая влияние на химическую динамику мышцы в разные стадии утомления.

ВЫВОДЫ

1. Введение CuSO_4 , ZnSO_4 и FeCl_3 , рассматриваемых в качестве ингибиторов системы глутатион—редуктазы, на крутом спаде кривой утомления скелетной мышцы лягушки приводит к временному снятию утомления; введение этих веществ на стадии медленного спада кривой утомления способствует быстрому наступлению утомления.

2. Введение эфира Кори, рассматриваемого в качестве активатора системы глутатион—редуктазы, на стадии крутого спада кривой утомления скелетной мышцы лягушки приводит к временному ухудшению

состояния мышцы; введение эфира Кори на стадии медленного спада способствует временному снятию утомления.

3. Связывание SH-групп CdCl_2 на стадии крутого спада кривой утомления не приводит к быстрому наступлению утомления в отличие от связывания SH-групп CdCl_2 на стадии медленного спада кривой утомления скелетной мышцы лягушки.

4. Введение свободных SH-групп в составе препарата унитиола на крутом спаде кривой утомления скелетной мышцы лягушки способствует временному ухудшению работы мышцы; введение унитиола на стадии медленного спада кривой утомления способствует временному снятию утомления.

ЛИТЕРАТУРА

- Коштойнц Х. С., ДАН СССР, 23, 483, 1950; Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951; ДАН СССР, 88, 2, 1953.
(Коштойнц Х. С.) Koschtójanc Ch. S., Physiologia Bohemoslovenica, 3, 1954.
Astnes R. E., Journ. Biol. Chem., 213, 77, 1955.
Romano A., W. Nickerson, Journ. Biol. Chem., 208, 109, 1954.

Поступило 1 VII 1957

ROLE OF SULFHYDRYL GROUPS AND GLUTATHIONE— REDUCTASE SYSTEM AT VARIOUS STAGES OF FATIGUE IN SKELETAL MUSKLE OF THE FROG

By *N. A. Smirnova*

From the department of animal physiology, M. V. Lomonosov University, Moscow

ВЛИЯНИЕ КАРНОЗИНА И НЕКОТОРЫХ АМИНОКИСЛОТ НА КРИВУЮ УТОМЛЕНИЯ ПОРТНЯЖНОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ

И. М. Бочарникова

Кафедра биохимии животных Биолого-почвенного факультета
Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова

Дипептид карнозин, характерное вещество скелетной мускулатуры, повышает образование богатых энергией фосфорных соединений в измельченной мышечной ткани как гликолитическим, так и окислительным путем (Северин и Мешкова, 1952; Мешкова и Зайцева, 1953; Северин, 1954). Кроме того, показано, что карнозин повышает работоспособность изолированной мышцы при непрямом раздражении (Северин, Кирзон и Кафтанова, 1953).

В настоящей работе предстояло воспроизвести ранее наблюдавшийся феномен влияния карнозина на работоспособность мышцы при непрямом раздражении, установить те минимальные и максимальные концентрации карнозина, в которых этот дипептид оказывает на мышцу стимулирующее действие, показать действие на работающую мышцу некоторых аминокислот, в частности, входящих в состав карнозина, а также выяснить, какое действие оказывает карнозин на мышцу при прямом раздражении последней.

МЕТОДИКА

Все опыты проводились параллельно на 2 симметричных портняжных мышцах одной и той же лягушки. Мышцы помещались в специальные сосуды с рингеровским раствором, приспособленные для смены жидкости. В случае непрямого раздражения нерв выводился из сосуда в специальную камеру и помещался на серебряные электроды. Нерв раздражался размыкательными ударами от индукционной катушки; частота стимуляций (50 раз в мин.) задавалась метрономом с ртутным контактом. Источником тока служил щелочной аккумулятор в 5 в. Прямое раздражение мышцы производилось таким же образом. Раздражающими электродами в случае прямого раздражения служили нитчатые фитильки, смоченные рингеровским раствором, которые привязывались на расстоянии 0.5—0.7 см друг от друга, на так называемый безнервный участок (Беритов, 1939). Свободные концы нитчатых электродов привязывались к серебряным электродам. Перед опытом обе мышцы с привязанными к ним электродами погружались в сосуды с рингеровским раствором так, чтобы проксимальная часть мышцы с электродами находилась над раствором. Вся выступающая из раствора часть мышцы вместе с электродами покрывалась слоем смазки, чтобы предохранить электроды от высыхания. В некоторых опытах с прямым раздражением мышцы сначала выдерживались в испытываемых растворах. Перед опытами проверялись депрессия и водородный показатель растворов. Опыты проводились при водородном показателе 7.3—7.4.

Сравнение работоспособности мышц проводилось по высоте сокращений и по длительности работы мышц. В некоторых опытах учет работоспособности проводился не только по этим данным, но и по количеству молочной кислоты, обнаруживаемой в окружающем мышцу рингеровском растворе. Молочная кислота определялась с *p*-оксидифенилом в трихлоруксусных фильтратах рингеровских растворов, окружавших мышцы. В опытах с прямым раздражением сравнение работоспособности мышц проводилось также и по положению порога раздражения.

Работа вычислялась по формуле

$$A = \Sigma h \cdot P,$$

где *h* — истинное укорочение мышцы, а *P* — истинная нагрузка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние различных концентраций карнозина на работу нервно-мышечного препарата. Для выяснения влияния различных концентраций карнозина на работоспособность мышцы было поставлено 20 опытов. Карнозин был получен из говяжьего мяса по методу В. С. Гулевича. Концентрация карнозина в растворе, омывающем мышцу, варьировала от 10 до 500 мг%.

Нам удалось подтвердить данные относительно стимулирующего влияния карнозина на работу мышцы, а также выяснить, что концентра-

Содержание молочной кислоты в рингеровском растворе, окружающем мышцу

№ опыта	Молочная кислота (в мг) в момент смены растворов	Содержание карнозина (в мг%)	Молочная кислота (в мг) в конце опыта	Избыток молочной кислоты (в мг) в мышце с раствором карнозина
166 {	344 335	0 25	707 856	{ 149
156 {	289 289	0 200	438 672	{ 234
160 {	245 202	500 200	993 880	{ 113
161 {	270 242	350 200	1236 1088	{ 148
162 {	233 242	500 350	800 725	{ 75

ции карнозина, превышающие 20 мг%, улучшают работоспособность мышц в разной степени. Карнозин в концентрации 10 мг% не влияет на работу мышцы. Концентрация карнозина в 25—50 мг% также не влияет на продолжительность работы нервно-мышечного препарата, но вызывает временное повышение работоспособности (рис. 1). При приливании рингеровского раствора, содержащего 100 мг% карнозина, наблюдается устойчивое повышение работоспособности. Но особенно отчетливо повышение работоспособности (повышение амплитуды сокращения и уве-

личение длительности работы) сказывается при добавлении рингеровского раствора, содержащего 200—350 мг% карнозина. В этих опытах мышца, к которой добавлялся раствор с карнозином, работала, как правило, на 2—3 часа дольше контрольной (рис. 2). Повышение концентрации карнозина до 500 мг% не вызвало дальнейшего повышения работоспособности. Таким образом, наиболее эффективным оказалось добавление раствора, в котором концентрация карнозина составляла 350 мг%.

Приливание рингеровского раствора, содержащего карнозин, сопровождалось очень быстрой реакцией мышцы; повышение амплитуды сокращения наступало тотчас же, как заканчивалось приливание раствора.

Проведенное в некоторых опытах сравнение количества молочной кислоты, появляющейся при работе мышцы в рингеровском растворе и в растворе с карнозином, показало, что карнозин, стимулируя работу мышцы, увеличивает содержание молочной кислоты в окружающем мышцу растворе (таблица). Это увеличенное образование молочной кислоты наблюдается даже тогда, когда количество карнозина невелико — 25 мг% (опыт № 166). При увеличении концентрации карнозина до 200 и 350 мг% образование молочной кислоты также увеличивается (опыты №№ 156, 161). Дальнейшее повышение концентрации карнозина до 500 мг% не вызывает значительного увеличения молочной кислоты.

Влияние некоторых аминокислот на работу нервно-мышечного препарата. Карнозин является β-аланилгистидином, т. е. дипептидом, состоящим из β-аланина и гистидина. Нас заинтересовал вопрос, не оказывают ли действия аналогичного

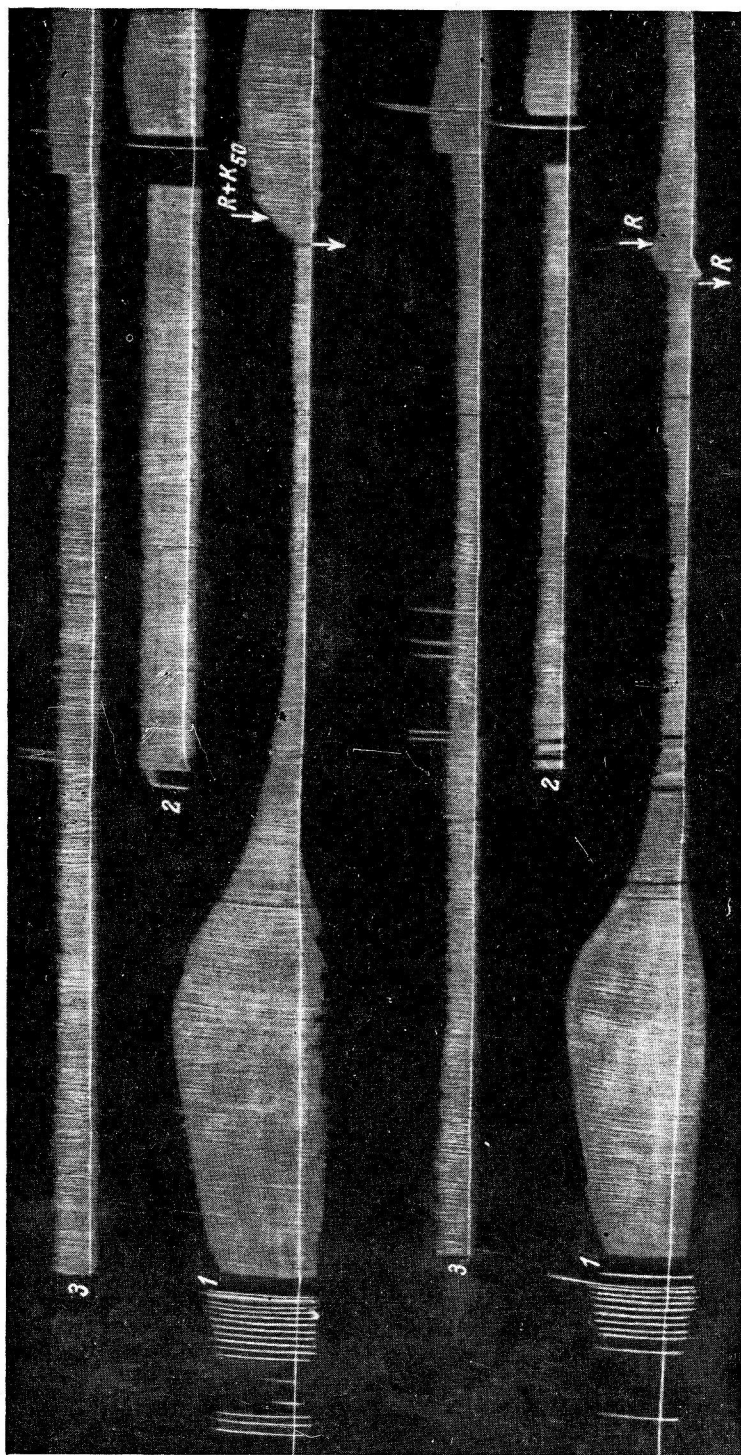


Рис. 1. Действие карнозина в концентрации 50 мг/100 на работу нервно-мышечного препарата.

Знак $\downarrow R$ под кривой — сливание отработанного раствора Рингера; знак $\downarrow R$ над кривой — приливание раствора Рингера; знак $\downarrow R + K_{50}$ над кривой — приливание рингеровского раствора с карнозином. Цифры — последовательность записи кривой утомления.

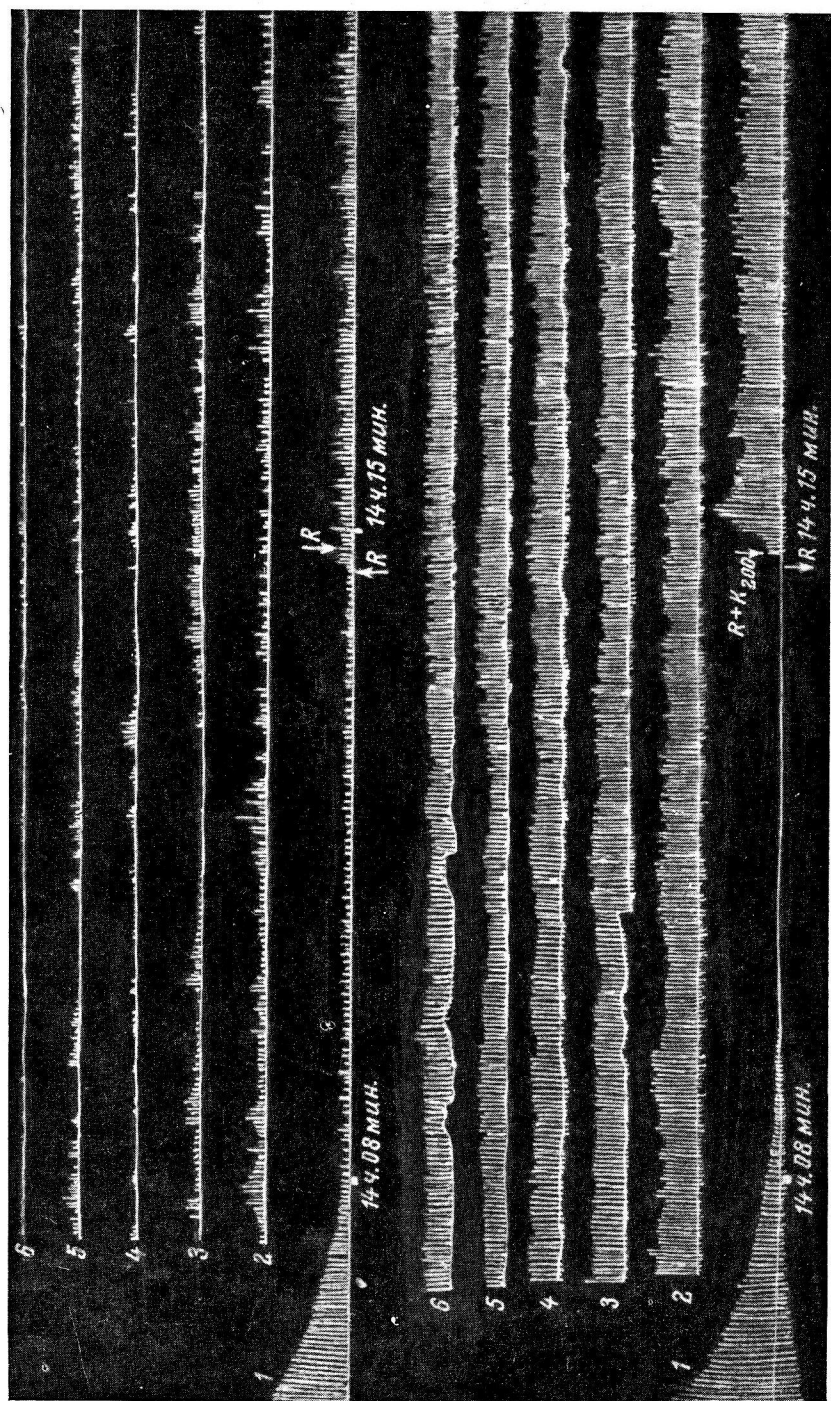


Рис. 2. Действие карнозина в концентрации 200 мг% на работу нервно-мышечного препарата. Обозначения те же, что и на рис. 1.

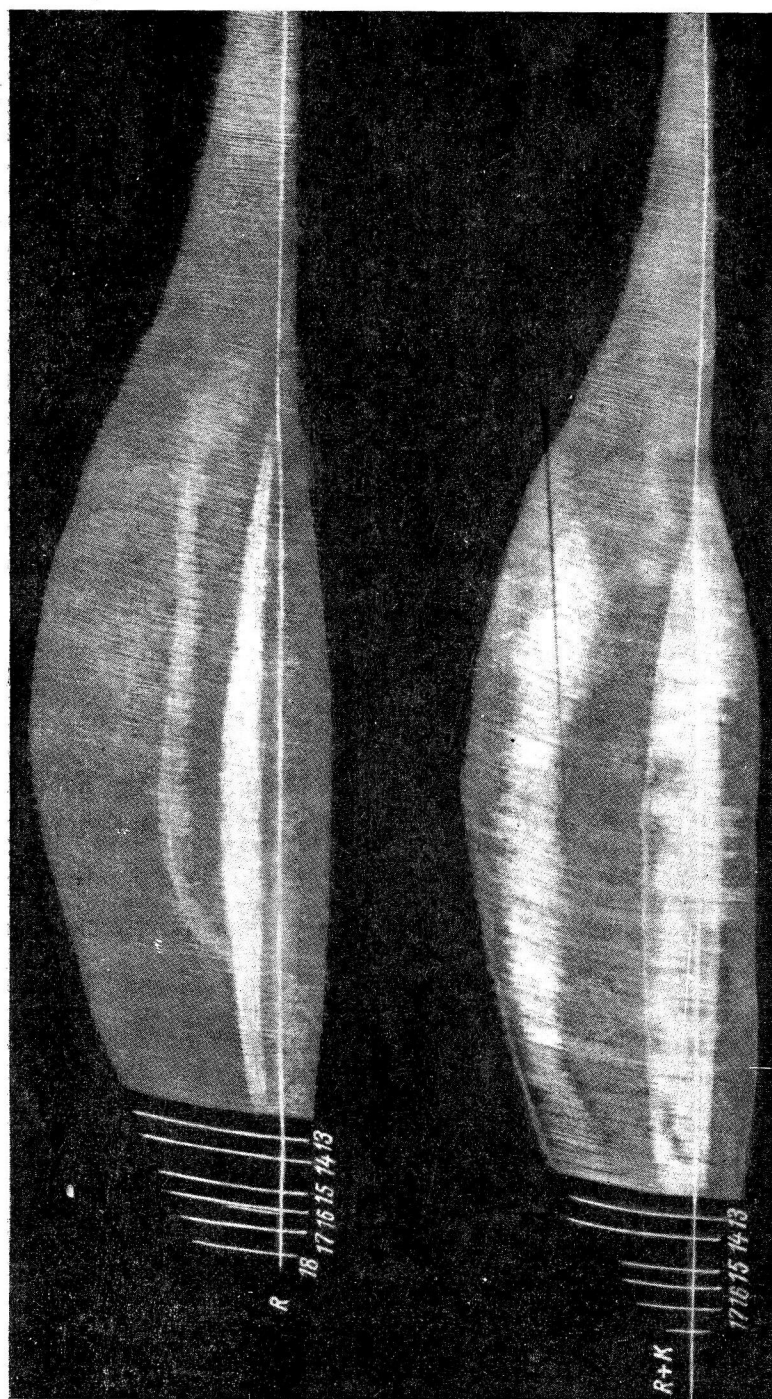


Рис. 3. Работа мышцы в растворе Рингера (R) и в растворе Рингера с карнозином ($R+K$). Цифры под кривыми — сигнальные разряды.

карнозину отдельные аминокислоты, входящие в его состав. Испытанные нами аминокислоты брались в количествах эквимолекулярных 200 и 350 мг% карнозина.

Действие смеси β -аланина и гистидина оказалось аналогичным действию карнозина как по характеру, так и по продолжительности работы. В этих опытах приливание к одной мышце рингеровского раствора с карнозином и к другой мышце рингеровского раствора со смесью β -аланина и гистидина вызывало одинаковое усиление сокращений обеих мышц.

Более слабое влияние на работу мышцы оказывали β -аланин и гистидин, взятые отдельно. В нескольких опытах, поставленных с добавлением β -аланина и лизина, наблюдалось такое же незначительное повышение работоспособности. Следовательно, действие, сходное с действием карнозина, оказывает только сумма аминокислот, входящих в его состав. Возможно, что повышение работоспособности происходит вследствие участия аминокислот в обмене мышцы. Добавление солянокислого гидроксиламина, предварительно нейтрализованного, вызывает сначала вспышку работоспособности, а затем необратимую контрактуру. Таким образом, действие гидроксиламина резко отличается от действия аминокислот и карнозина.

В опытах с карнозином и аминокислотами постоянно наблюдалось выравнивание кривой утомления. При утомлении мышца, погруженная в рингеровский раствор, работала неравномерно, с «флюктуациями». Симметричная же мышца, находящаяся в растворе с карнозином или аминокислотами, сокращалась заметно ровнее и с большей амплитудой. В опыте № 18 выравнивающее действие добавления α -аланина проявилось особенно резко. За последние 30 мин. работы разброс высот сокращений контрольной мышцы был очень велик: от 1 до 16 мм, тогда как разброс сокращений опытной мышцы за этот же отрезок времени был гораздо меньше — от 11 до 17 мм.

Из работ М. В. Кирзона и его сотрудников известно, что неровности в работе мышцы с сохраненной иннервацией (непрямое раздражение) зависят от процессов, происходящих в мионевральной области (Кирзон, 1948; Мирза, 1949). Поскольку карнозин и аминокислоты выравнивают кривую утомления мышцы при прямом раздражении, можно предположить, что эти вещества влияют на передачу нервного импульса с нерва на мышцу в мионевральной области.

Влияние карнозина на кривую утомления портняжной мышцы в условиях прямого раздражения. Опыты, позволившие сделать заключение об улучшении работы в условиях прямого раздражения при добавлении карнозина, ничего не дают для разрешения вопроса о том, на какой участок мышцы оказывает влияние карнозин. С равным правом мы можем предположить влияние карнозина и на обмен самой мышцы, и на передачу нервного импульса с нерва на мышцу. Поэтому часть работы была посвящена выяснению вопроса о том, какое влияние оказывает карнозин на работу мышцы при прямом раздражении последней.

Было проведено 36 опытов, в которых исследовалось влияние добавления растворов карнозина на работоспособность мышцы при прямом раздражении. Предварительно были проведены опыты, в которых сравнивалась работа симметричных мышц лягушки, погруженных только в раствор Рингера. Мы убедились в том, что положение порога и максимума раздражения и первые стадии работы двух параллельно работающих мышц одной лягушки при прямом раздражении очень близки между собой или даже одинаковы. Затем были поставлены две серии опытов. В одной серии рингеровский раствор с карнозином добавлялся к работающей мышце, в другой — опытная мышца до работы в течение 30—

40 мин. выдерживалась в рингеровском растворе с карнозином. Это было сделано для того, чтобы создать лучшие условия для проникновения карнозина в мышцу.

В опытах, в которых рингеровский раствор, содержащий карнозин, приливался к работающей мышце, не наблюдалось вспышки работоспособности. Мышца на приливание этого раствора не реагировала. Напомним, что при добавлении карнозина в опытах с непрямым раздражением мышца реагировала резким подъемом кривой утомления (рис. 1). Также не увеличивалась работоспособность, если мышца предварительно выдерживалась в рингеровском растворе с карнозином. В опыте № 193 симметричные мышцы выдерживались предварительно в течение 40 мин. — одна в растворе Рингера, а другая в растворе Рингера с карнозином (350 мг %). После выдерживания и та и другая мышца помещались в сосуды и подвергались прямому раздражению. Работа мышц не отличалась друг от друга (рис. 3). Пороги раздражения, максимумы раздражения и высоты сокращений мышц были практически одинаковы.

И та и другая серии опытов показали, что карнозин при прямом раздражении не повышает амплитуды сокращения мышцы, не изменяет порога и максимума раздражений и при приливании к работающей мышце не дает резкого подъема амплитуды сокращений. Следовательно, карнозин в первую очередь влияет на мионевральную область, так или иначе облегчая передачу импульсов с нерва на мышцу.

Опыты с проверкой влияния карнозина на длительность работы мышцы в наших условиях не могли быть поставлены. При нашей постановке опытов через некоторое время работы мышцы (5—7 мин.) наступало «локальное утомление» (эффект Шеминского) вследствие поляризационных изменений в мышце под катодом (Кулагин, 1936). Поэтому при анализе результатов опытов с прямым раздражением мы ссылаемся только на положение порога и на высоту первых сокращений мышцы, а не на продолжительность ее работы.

ВЫВОДЫ

1. Минимальной концентрацией карнозина, оказывающей стимулирующее влияние на работу нервно-мышечного препарата, является 25 мг %, оптимальной концентрацией 350 мг %. Повышение работоспособности мышцы при добавлении карнозина сопровождается увеличенным образованием молочной кислоты.

2. Смесь аминокислот β-аланина и гистидина оказывает такое же действие на мышцу, как и карнозин. β-аланин, гистидин, α-аланин и лизин повышают работоспособность мышцы, но в меньшей степени.

3. Карнозин, смесь аминокислот β-аланина и гистидина, а также отдельные аминокислоты «выравнивают» кривую утомления при непрямом раздражении мышцы.

4. При прямом раздражении мышцы карнозин не влияет на работу ни при приливании раствора к мышце во время работы, ни при предварительном выдерживании мышцы в растворе карнозина.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Физиолог. журн. СССР, 27, № 2, 142, 1939.
Кирзон М. В. Исследование механизма симпатического воздействия на скелетную мышцу и сходных с ним явлений временного снятия утомления. Дисс. М., 1948.
Кулагин Н. Н., Уч. зап. Казан. гос. унив., 96, кн. 2, 73, 1936.
Мешкова Н. П. и Н. Н. Зайцева, ДАН СССР, 92, 999, 1953.
Мирза Н. Р. Закономерности процесса утомления и временного снятия утомления одиночного мышечного волокна с сохраненной иннервацией. Дисс. М., 1949.

Северин С. Е., Усп. биол. хим., 11, 355, 1954.

Северин С. Е., М. В. Кирзон и Т. М. Кафтанова, ДАН СССР, 91, 691, 1953.

Северин С. Е. и Н. П. Мешкова, ДАН СССР, 84, 105, 1952.

Поступило 12 VII 1957

EFFECT OF CARNOSINE AND AMINO ACIDS ON THE CURVE OF FATIGUE OF THE SARTORIUS MUSCLE OF THE FROG

By *I. M. Botcharnikova*

From the department of biochemistry, M. V. Lomonosov University, Moscow

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УСКОРЕННЫЙ МЕТОД ОТСЛОЙКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ОБРАЗОВАНИИ МАЛОГО ЖЕЛУДОЧКА ПО МЕТОДУ И. П. ПАВЛОВА

П. И. Лендьел

Кафедра пропедевтической терапии медицинского факультета Университета, Ужгород

Техника проведения операции малого желудочка по классическому методу И. П. Павлова (1897) очень кропотлива и длительна.

Некоторые авторы (Соловьев, 1952; Пятницкий, 1953; Успенский, 1954, и др.) стремились ускорить и облегчить сложную оперативную технику образования малого желудочка при сохранении основных принципов этой операции.

Трудным моментом оперативной техники образования малого желудочка является отслойка слизистой оболочки желудка на месте будущего мостика (нужной для образования сводов большого желудка и малого желудочка).

Слизистая оболочка желудка, фундальной его части, плотно соединена с мышечным слоем и ее трудно отделить, особенно начинающему экспериментатору. При отслойке слизистой желудка легко можно поранить мышечный слой и вместе с тем и нервы, проходящие в нем, что может отразиться на секреторной функции желудка.

Мы облегчили отслойку слизистой оболочки желудка введением в подслизистый слой кислорода. На месте будущего разреза слизистой желудка, после выкройки лоскута из большой кривизны, в подслизистый слой шприцем, соединенным с кислородной подушкой при помощи тройника, вводится в 3—4 местах до 100 мл кислорода. Кислород, попадая в подслизистый слой, разрыхляет его, в результате чего тупыми браншами ножниц легко попасть в подслизистый слой сначала вглубь, а потом, раздвигая бранши, отслоить слизистую оболочку желудка на нужную ширину. Теми же ножницами разрезается слизистая желудка.

С помощью этого метода удастся значительно уменьшить кровотечение при отслойке слизистой; отслойку последней можно закончить в течение короткого времени, что в значительной мере облегчает ход операции и сокращает время, нужное для ее проведения.

ЛИТЕРАТУРА

Павлов И. П. (1897). Физиология пищеварения. Статьи, лекции, доклады, 202. Изд. АМН СССР, М., 1952.

Пятницкий Н. П., Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 488, 1953.

Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 38, № 4, 507, 1952.

Успенский Ю. Н., Физиолог. журн. СССР, 40, № 4, 493, 1954.

Поступило 25 III 1958

RAPID PROCEDURE FOR RAISING GASTRIC MUCOUS MEMBRANE FLAP IN THE FORMATION OF A PAVLOV POUCH

By P. I. Lendiel

From the department of internal medicine, Faculty of Medicine, University of Uzhgorod

МЕТОДИКА РЕГИСТРАЦИИ СОСАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Т. М. Турпаев и К. В. Шулейкина

Лаборатория общей и сравнительной физиологии Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Лаборатория эмбриогенеза человека Института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения РСФСР, Москва

Среди существующих методик регистрации сосания у новорожденного ребенка наибольшее распространение получили методики записи движений нижней челюсти (Быстролетова, 1954; Поликанова и Пробатова, 1955; Нечаева, 1956; Кравецкая, 1956; Зыкова, 1957), регистрации изменений давления в сосуде, из которого высасы-

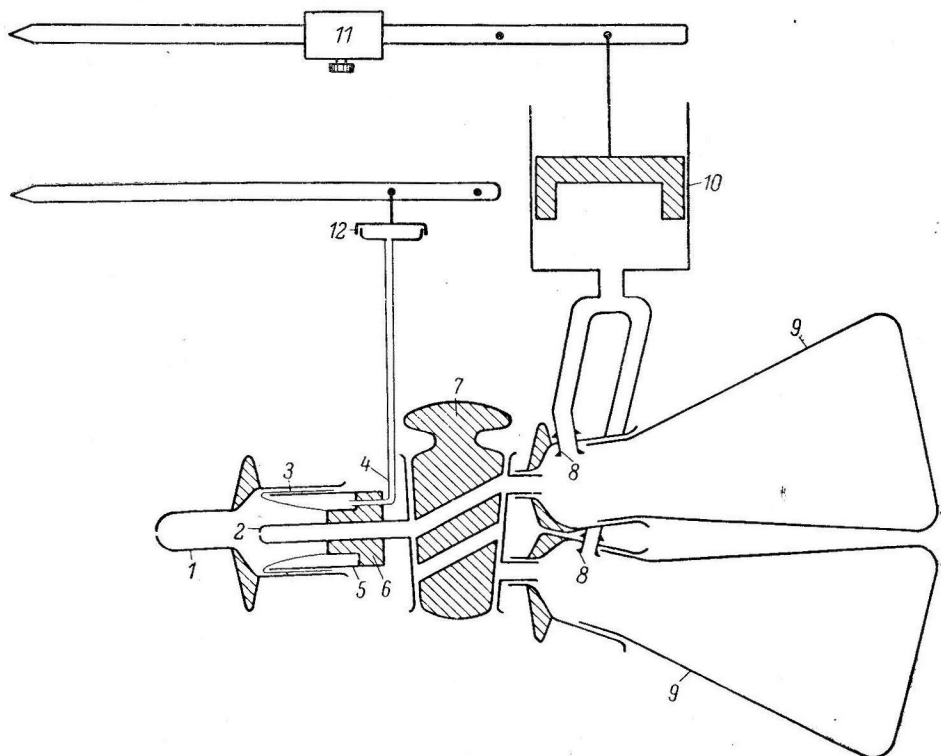


Рис. 1. Схема установки для регистрации сосательных движений новорожденного.

1 — соска с отверстием на конце; 2 — стеклянный наконечник на трубку крана с отверстием 0.2 мм; 3 — резиновая трубка диаметром 15—18 мм (часть резинового пальца), один конец которой надет и привязан к узкой части фасонной пробки 6, а другой вывернут и натянут на стеклянную трубку 5; 4 — трубка, соединяющая полость соски с капсулой Маррея; 5 — стеклянная трубка диаметром 21 мм; 6 — фасонная резиновая пробка; 7 — трехходовый кран; 8 — фасонные стеклянные трубки, вставленные в отверстия, сделанные в сосках; 9 — колбы Эрленмейера с исследуемыми жидкостями; 10 — объемный регистратор на 100 мл; 11 — груз на рычаге объемного регистратора; 12 — капсула Маррея малых размеров.

вается молоко (Литинский, 1902; Kashara, 1916; Jensen, 1932; Фигурин и Денисова, 1935) и записи давления в соске-пустышке, которую сосет ребенок (Бронштейн и Петрова, 1952; Кузьменко, 1957). Однако все эти методики имеют недостатки, затрудняющие физиологический анализ исследуемого рефлекса.

Так, регистрация движений подбородка не отражает основного качества сосания: разрежения, создаваемого в полости рта ребенка во время высасывания жидкости. Кроме того, не все движения нижней челюсти связаны с сосанием.

Недостатком методик, регистрирующих давление в сосуде, из которого высасывается молоко, является постепенное уменьшение давления в замкнутой системе, что приводит к увеличению сопротивления при высасывании жидкости из соски. Поэтому получаемая кривая представляет собой сумму давлений, состоящую из собственно сосательных движений ребенка и искусственно нарастающего разрежения в системе. Это меняет и сами условия сосания, поскольку ребенок вынужден создавать дополнительные усилия, чтобы преодолеть нарастающее разрежения.

Регистрация давления в пустышке имеет другой недостаток: сосание пустышки отличается по характеру от сосания соски с молоком и не может служить показателем физиологически полноценного сосательного акта.

В предлагаемой методике эти недостатки устранены. Методика основана на принципе регистрации давления в полости соски во время сосания ребенком молока. Специальное приспособление позволяет исключить нарастание сопротивления, сопутствующее высасыванию жидкости, в связи с чем регистрируемые колебания представляют собой изменения разрежения, связанные только с сосанием ребенка. Параллельно с этим регистрируется количество высасываемой жидкости.

На рис. 1 представлена схема предлагаемого прибора. При высасывании жидкости из соски 1 в соске создается разрежение, вследствие чего жидкость из одного из сосудов 9 через трехходовый кран 7 и трубку с тонким отверстием 2 поступает в полость соски. Степень разрежения в соске регистрируется через тонкую резиновую мембрану 3 капсулой Маррея 12. По мере высасывания жидкости из соски 9 в полость сосуда поступает соответствующий объем воздуха из объемного регистратора 10, поршень которого перемещается на величину, пропорциональную количеству выпитой жидкости.

Методика позволяет быстро, практически мгновенно, путем поворота трехходового крана заменять молоко любой другой жидкостью или прекращать ее поступление в соску, причем производить это, не вынимая соски из рта.

Данная методика после некоторых преобразований может быть использована и для регистрации сосания материнской груди через накладку.

На рис. 2 приведены кривые типов сосания новорожденного в первые дни жизни.

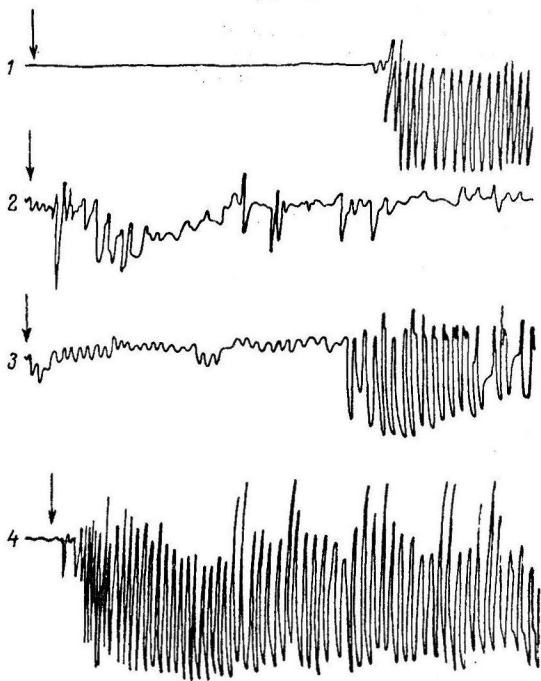


Рис. 2. Кривые сосания новорожденного. 1, 2, 3 — при первом кормлении; 4 — на восьмой день жизни. Стрелка — момент поступления молока в соску.

ЛИТЕРАТУРА

- Бронштейн А. И., Е. П. Петрова, Журн. высш. нервн. деят., 2, 3, 333, 1952.
 Быстролетова Г. Н., Журн. высш. нервн. деят., 4, 5, 601, 1954.
 Зыкова О. П., Тез. докл. XI отчетной научн. конф. НИИ Акуш. и гинек. МЗ РСФСР, 16, 1957.
 Кравецкая П. С. Особенности регуляции деятельности пищевого центра и пищеварения в раннем возрасте в связи с обоснованием первого кормления новорожденного. Дисс. М., 1956.
 Кузьменко Л. Н., Педиатрия, 11, 22, 1957.
 Литинский О. А. Об акте сосания у грудных детей. Дисс. СПб., 1902.
 Нечаева И. П. К функциональной характеристике слухового анализатора ребенка первых месяцев жизни. Дисс. М., 1956.
 Поликанова Р. И., Л. Е. Пробатова, Журн. высш. нервн. деят., 5, 2, 237, 1955.
 Фигурин Н. Л., М. П. Денисова, Сов. педиатр., 7, 108, 1935.
 Jensen K., Gen. Psych. Monogr., 12, 5-6, 164, 1932.
 Kashara M., Am. Journ. Dis. Child., 12, 73, 1916.

TECHNIQUE FOR RECORDING SUCKING MOVEMENTS IN THE NEWBORN INFANT

By *T. M. Turpaev* and *K. V. Shuleikina*

From the laboratory of general and comparative physiology, A. H. Severtzov Institute of Animal Morphology, and from the laboratory of human embryogenesis, Institute of Obstetrics and Gynaecology, Moscow

ТРЕХКОЛЕННЫЙ РТУТНЫЙ МАНОМЕТР С РЫЧАЖКОВОЙ РЕГИСТРАЦИЕЙ

М. А. Гусниев и И. В. Федорченко

Кафедра физиологии Дагестанского медицинского института, Махачкала

В практике физиологических лабораторий для изучения кровообращения широко применяется ртутный манометр Людвига. Недостатком его является малая чувствительность, обусловленная в основном помехами записывающей части прибора. К последним относятся отклонение поплавка от вертикального положения в сторону

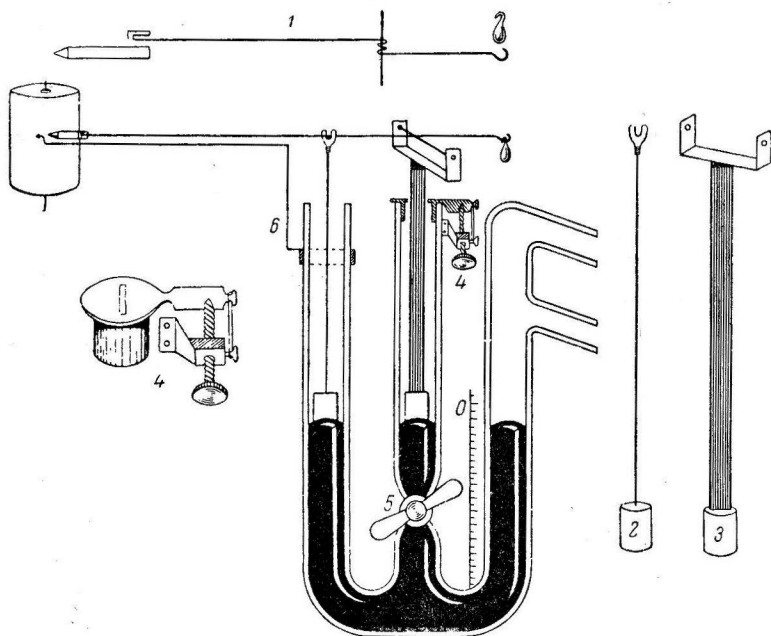


Рис. 1. Общий вид трехколенного ртутного манометра.
Объяснение в тексте.

писчика и сопротивление колебаниям писчика в точках его соприкосновения с вертикальной нитью и барабаном. Отрицательное влияние указанных помех на запись кровяного давления возрастает вместе с повышением последнего, что является наиболее частой причиной забрасывания ртути на поплавки. Подробное исследование работы ртутного манометра показало, что недостатки записывающей части можно устранить при свободном вертикальном перемещении поплавка и при облегчении и уменьшении препятствий колебаниям писчика.

Для решения этих задач мы использовали в сконструированном нами трехколенном манометре давно известный в физиологии принцип рычажковой регистрации. Этот же принцип был положен в основу конструкции механоосциллографа для записи

артериального пульса и кровяного давления в хроническом опыте (Козенко и Луценко, 1953).

Общий вид и детали трехколенного ртутного манометра показаны на рис. 1. Прибор может быть приготовлен в любой физиологической лаборатории. Для этого нужно взять две бюретки (на 25 мл) с краном и одну из них изогнуть в U-образную трубку, а другую после укорочения припаять к первой. Поплавки вырезаются пробойником из корковой пробки, затем обтачиваются наждачной бумагой и шлифуются графитом. Рычаг-писчик 1, изготовленный из соломинки или из тонкой стальной проволоки, имеет на одном конце замок для пера из пленки, а у другого — ось рычага. Свободный конец рычага служит для противовеса.

Для стержня первого поплавка 2 отрезается требуемой длины кусочек проволоки (диаметр 0.1 мм), и на концах его укрепляются поплавок и вилка для фиксации рычага. Стержень второго поплавка 3 (форма его показана на рис. 1) вырезается из белой жести и обрабатывается напильником. В верхней части стержня — в вилке делаются отверстия для оси рычага, а на нижнюю — надевается колпачок из жести и укрепляется поплавок. Колпачок 4 имеет боковой отросток для резиновой тяги и для опоры винта регулятора записи. Регулятор же, построенный по принципу регулятора универсального штатива, прочно укрепляется на конце среднего колена манометра.

При соединении трехколенного манометра с артерией давление крови передается ртути и на поплавок, на которых смонтирована рычажковая система для записи давления. При этом первый поплавок 2 передает колебания ртути на рычаг-писчик 1, который облегчен тем, что основная его тяжесть благодаря противовесу переносится на второй поплавок 3. Второй же поплавок, перемещаясь одновременно с первым, обеспечивает горизонтальное положение рычага. Для устранения пульсовых колебаний ртути в среднем колене манометра и связанного с ними понижения амплитуды кривой кровяного давления нами использован принцип заглушения их краном 5, по И. М. Сеченову. Этот кран следует поставить так, чтобы исчезли лишь пульсовые колебания ртути в среднем колене (6 — отметчик нулевой линии).

При работе с трехколенным манометром можно судить о величине кровяного давления также по шкале, заранее составленной по тонометру в условиях «рабочего» положения манометра.

При помощи трехколенного манометра были получены кривые кровяного давления у кролика и у собаки, приведенные на рис. 2. Трехколенный ртутный манометр обладает высокой чувствительностью, прост в обращении и может быть широко использован при научной работе и в учебных занятиях.

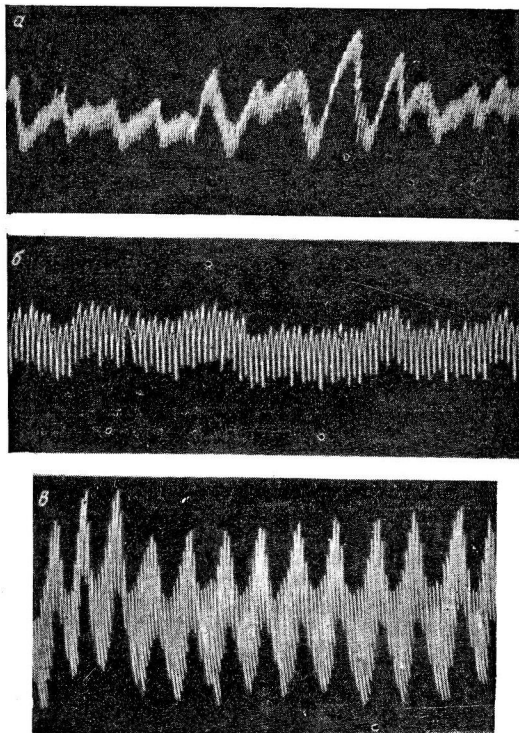


Рис. 2. Кривые кровяного давления у кролика (а и б) и собаки (в), записанные предлагаемым манометром.

ЛИТЕРАТУРА

Козенко Т. М. и Г. М. Луценко, Физиолог. журн. СССР, 39, 365, 1953.

Поступило 17 I 1958

THREE-WAY MERCURY MANOMETER WITH RECORDING LEVER

By M. A. Gusniev and I. V. Fedortchenko

From the department of physiology, Dagestan Medical Institute, Makhatchkala

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

СИМПОЗИУМ: ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ТЕПЛООБМЕНА И ЕГО НЕРВНАЯ И ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

П. Н. Веселкин

Ленинград

26—27 февраля 1959 г. в Институте экспериментальной медицины АМН СССР состоялся симпозиум по координации и перспективному планированию работ в области физиологии и патологии теплообмена и терморегуляции в свете задач, поставленных перед медицинской наукой решениями XXI съезда КПСС и семилетним планом развития народного хозяйства страны.

Планирование и организация научных исследований в связи с этими решениями приобретает первостепенное значение. Без коренного усовершенствования системы планирования не могут быть удовлетворительно решены такие общие для многих отраслей науки вопросы, как координация работ по тем или иным конкретным проблемам в учреждениях различного ведомственного подчинения и разного профиля; определение наиболее актуальных и практически важных проблем, требующих первоочередной разработки; распределение сил и обязанностей и, что самое важное, объединение специалистов разного профиля для разработки различных сторон той или иной проблемы. В конечном счете от этого зависит во многом и повышение производительности и эффективности работы научных учреждений и вузов.

В работе симпозиума принял участие широкий круг ученых, представлявших как ряд институтов АМН СССР, так и институты Министерства здравоохранения РСФСР, ряд кафедр медицинских вузов РСФСР, Уз. ССР и УССР, Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и лаборатории и кафедры Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

В работе симпозиума активно участвовали биологи, физиологи, патофизиологи, биохимики, гигиенисты, терапевты, хирурги. Обе указанные организационные особенности симпозиума полностью себя оправдали, и протекавшая на трех заседаниях симпозиума дискуссия была чрезвычайно плодотворной. Обсуждение и выступления протекали в свободной форме, без жесткого регламента, и президиумом симпозиума был намечен лишь порядок основных выступлений по каждому из трех заседаний. Первое заседание было посвящено обсуждению общих теоретических задач в области теплообмена и терморегуляции, второе и третье заседания — гигиеническим и клиническим аспектам проблемы, в частности, вопросам гипер- и гипотермии и некоторым организационным вопросам.

Дискуссия дала большой информационный материал, значительно пополнивший весьма недостаточные сведения о состоянии работ по проблеме, которыми располагала проблемная комиссия. Большое информирующее значение имела дискуссия и для участников симпозиума.

Проведенное обсуждение показало, что выработанные ранее проблемной комиссией № 2 рекомендации по перспективному планированию, хотя в основном и могут быть приняты, нуждаются в серьезных дополнениях и поправках. Основными из них являются следующие.

1. В связи с выступлением проф. С. И. Нейфаха и дискуссией, в которой приняли участие И. И. Калабухов, А. Д. Слоним, П. Н. Веселкин, Е. В. Гублер, П. М. Старков, Е. Д. Малышева, Стуккей, И. С. Кандрор и другие, была подчеркнута большая теоретическая и практическая важность развития работ по изучению современным методами (и путем комплексных исследований физиологов, биохимиков, гигиенистов и клиницистов) источников и путей образования животной теплоты в организме. Современные биохимические исследования, ведущиеся в последние годы за рубежом и у нас в Союзе, заставляют ставить вопрос о пересмотре некоторых сторон существующих

классических представлений в вопросе об обмене энергии и механизме теплопродукции, и возможные выводы здесь в перспективе могут иметь прямое практическое значение для физиологии труда, профессиональной патологии и клиники.

С разработкой этого важного вопроса тесно связана необходимость при исследовании обмена энергии у человека в различных условиях использовать (на основе успехов современной техники) новые методы прямой калориметрии и сопоставить данные прямой и непрямой калориметрии с данными биохимических исследований в области энергетического обмена.

Особое внимание нужно обратить на энергетику мышечной работы и на выяснение роли мышечного терморегуляторного тонуса в процессе терморегуляции при нормальных и патологических условиях.

2. В выступлениях Е. Д. Малышевой, С. И. Кандрор, Мирзакаримовой, В. А. Букова, А. Д. Слонима, П. М. Старкова и других был выдвинут ряд конкретных задач для теоретических исследований, особо актуальных с точки зрения требований, предъявляемых в настоящее время медицине и здравоохранению в связи с ростом и перестройкой промышленности и всего народного хозяйства в предстоящем семилетии, перераспределением производительных сил и освоением ряда новых районов с особыми климатическими условиями. Практические меры по удовлетворению этих требований требуют физиологического обоснования и, прежде всего, выяснения ряда закономерностей теплообмена человека с внешней средой: 1) процессов адаптации и акклиматизации к необычным микро- и макроклиматическим условиям; 2) влияния на организм и работоспособность тепла, холода и особенно инфракрасной и ультрафиолетовой радиации; 3) особенностей терморегуляции и развития процессов адаптации в различных возрастных группах (особенно у новорожденных) и у людей разного пола; 4) условий возникновения простудных заболеваний, гипо- и гипертермии и мер профилактики их и лечения; 5) теоретических обоснований рационального режима питья и питания в условиях работы в горячих цехах и в жарком климате; 6) выяснения реакций организма человека на местные климатические комплексы и выявление параметров внешней среды, обеспечивающих оптимальные условия жизни и работы, что особенно важно для обоснования ряда гигиенических требований к строительству, отопительным системам и т. д.; 8) разработки физиологических основ режима для наиболее быстрой и совершенной адаптации («активной адаптации») и способов тренировки организма (различного возраста и пола) к крайним условиям среды и работы.

Особо была отмечена важность разработки и создания более совершенной и пригодной для практических целей работы на производстве и в других особых условиях аппаратуры для термометрии, а также разработки методов объективного раздельного учета теплоотдачи радиацией и конвекцией и создания соответствующей аппаратуры.

При обсуждении проблемы гипотермии возникла дискуссия по вопросу об упорядочении терминологии. П. М. Старков предлагал отказаться от термина «гибернация» по отношению к искусственно создаваемому у человека временному угнетению жизненных процессов, так как последнее не имеет по механизму ничего общего с натуральной зимней спячкой, к которой и относится термин «гибернация» в точном его значении. Распространение его на все формы применения литических коктейлей и потенцирования, по мнению П. М. Старкова, порочно и вредно, так как способно породить путаницу понятий.

Возражавшие ему (В. А. Неговский и др.) указывали на то, что во всем мире принято сейчас широкое применение термина «гибернация» и ограничить его применение у нас точным его смыслом поэтому невозможно. Вопросы терминологии не получили на симпозиуме окончательного решения.

В выступлениях Н. И. Калабухова, А. Д. Слонима, П. М. Старкова, Б. С. Уварова, В. А. Неговского, Е. В. Майстраха, Е. В. Гублера, В. А. Букова и других были указаны как наиболее актуальные для проблемы временного угнетения жизненных функций у человека следующие вопросы: 1) изучение физиологических механизмов, обуславливающих впадение некоторых теплокровных животных в состояние зимней спячки и выхода из нее; именно эти механизмы (при достаточной изученности самого состояния спячки) остаются неясными, и выяснение их важно для подхода к созданию временного угнетения жизни у человека для практических (клинических) целей наиболее естественными, близкими к физиологическим способами; 2) изучение функции и изменений различных органов и систем в периоде гипотермии и особенно в восстановительном периоде; 3) специальное изучение влияния гипер- и гипотермии на отдельные органы и системы (особенно на ц. н. с. и сердце), их деятельность и устойчивость к гипоксии, что важно для разработки ряда профилактических и лечебных мероприятий.

Обсуждение показало, что в настоящее время имеется определенное отставание теоретических знаний о механизмах теплообмена. Усиление теоретических, физиологических и патофизиологических исследований, нацеленных на преодоление этого отставания, является для практики весьма актуальным. Выявилась насущная необходимость в двух формах координации: 1) координации работников разного профиля — биологов, физиологов, патофизиологов, биохимиков, гигиенистов и представителей

клинической медицины и 2) координации по линии учета работы различных учреждений и лабораторий по различным разделам проблемы, согласования этой работы и распределения сил и средств для наиболее эффективной разработки проблемы в целом и отдельных ее сторон, преодоления излишних параллелизмов и непроизводительной траты сил.

Обе эти формы координации в отношении проблемы физиологии и патологии терморегуляции еще весьма недостаточны и организационные вопросы имеют здесь в настоящее время решающее значение.

Для первоначального координирования и объединения информации участниками симпозиума выбрана рабочая координационная группа по проблеме в составе П. Н. Веселкина (представитель проблемной комиссии АМН № 2, при которой будет состоять группа), А. Д. Слонима (физиология), Е. Д. Малышевой (профессиональная патология и гигиена труда), И. С. Кандрора (коммунальная гигиена), Н. И. Калабухова (биология), С. И. Нейфаха (биохимия) и Б. С. Уварова (хирургия). Секретарем группы избран И. С. Репин. Симпозиум принял решение обратиться ко всем учреждениям и лицам (независимо от ведомственной их принадлежности), связанным с работой в области проблемы терморегуляции и теплообмена или соприкасающимся в своей работе с теми или иными сторонами этой проблемы, помочь координации работы путем представления подробной информации о ведущейся и планируемой работе по проблеме и о возникающих практических запросах к проблеме. Адрес координационной группы: Ленинград, ул. акад. Павлова, 9а, Отдел общей патологии, секретарю группы И. С. Репину.

Информацию о планах работы на 1960 и следующие годы желательно получить до 15 сентября 1959 г.

Симпозиум принял решение об организации периодических совещаний по отдельным конкретным разделам работы в области проблемы терморегуляции и теплообмена.

SYMPOSIUM ON PROSPECTIVE PLANNING OF RESEARCH IN PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF THERMAL EXCHANGE AND ITS NERVOUS AND HUMORAL REGULATION

By *P. N. Vesselkin*

Leningrad



СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. Е. Майорчик, Л. А. Корейша и Г. А. Габитов. Характеристика корковых реакций при раздражении нижних отделов ствола мозга во время нейрохирургических операций	901
В. Н. Шелихов. О механизмах генерализации стрихнинного и болевого возбуждений в коре больших полушарий	910
В. Е. Делов, Н. А. Адамович и О. Н. Замятина. Влияние афферентных импульсов с рецепторов внутренних органов на биоэлектрическую активность в ядрах таламической области головного мозга	916
Т. Ф. Комарова, Ф. П. Майоров и Л. А. Фирсов. Экспериментальное исследование сна у антропоморфных обезьян (шимпанзе)	924
С. А. Косилов и Ю. В. Мойкин. О некоторых условиях поддержания двигательного динамического стереотипа	932
В. Гавличек. Действие аминазина на условнорефлекторную оборонительную доминанту	938
О. Ю. Сидоров. Функциональные изменения зрительного анализатора в условиях пониженного барометрического давления	948
А. И. Шаповалов. Передача возбуждения в спинном мозге при кураризации	952
Д. Г. Квасов и А. П. Маревская. Стационарный электрический потенциал слизистых оболочек носа и ротовой полости и его развитие в онтогенезе	959
Р. Р. Овакимян. Особенности сосудистых реакций щенков	969
Н. А. Банникова. Значение уровня пищевой возбудимости для формирования рефлекторной реакции всасывания при акте еды	976
Л. И. Лебедева. Желчевыделительная функция печени и интерорецепторы тонкого кишечника	982
К. П. Иванов. Потребление кислорода и изменение скелетных мышц при гипоксии	988
А. В. Погребкова. О соотношении условных и безусловных реакций в деятельности дыхательного центра	994
Н. В. Лазарев. Количество и качество в фармакологических реакциях удаления селезенки на содержание кальция в сыворотке крови	1000
Ю. Г. Федорчук. К механизму действия фосфорорганических антихолинэстеразных соединений	1004
П. М. Каплан, Е. В. Маркова и Н. М. Турубинер. О влиянии удаления селезенки на содержание кальция в сыворотке крови	1009
Н. А. Смирнова. О роли сульфгидрильных групп и системы глутатион—редуктазы в разные стадии утомления скелетной мышцы лягушки	1015
И. М. Бочарникова. Влияние карнозина и некоторых аминокислот на кривую утомления портняжной мышцы лягушки	1021

Методика физиологических исследований

П. И. Лендзел. Ускоренный метод отслойки слизистой оболочки желудка при образовании малого желудочка по методу И. П. Павлова	1029
Т. М. Турпаев и К. В. Шудейкина. Регистрация сосательных движений новорожденного ребенка	1030
М. А. Гусниев и И. В. Федорченко. Трехколенный ртутный манометр с рычажковой регистрацией	1032

Научные съезды и конференции

П. Н. Веселкин. Симпозиум: Физиология и патология теплообмена и его нервная и гуморальная регуляция	1034
---	------

CONTENTS

V. E. Maiortchik, L. A. Koreisha and G. A. Gabibov. Characteristics of cortical reactions to stimulation of lower brain stem regions during neurosurgical operations	901
V. N. Shelikhov. Mechanisms of generalization of excitation, induced by strychnine or by pain, over the cerebral cortex	910
V. E. Delov, N. A. Adamovitch and O. N. Zamiatina. Effects of afferent impulses from visceral receptors upon bioelectrical activity of thalamic nuclei	916
T. F. Komarova, F. P. Maiorov and L. A. Firsov. Experimental investigation of sleep in anthropoid apes (chimpanzee)	924
S. A. Kosilov and Y. V. Moikin. Some of the conditions maintaining dynamic stereotypy of motor activity	932
V. Havlicek. Effect of aminazine upon dominance of conditioned defensive attitude	938
O. Y. Sidorov. Functional alterations of visual analyser under conditions of low barometric pressure	948
A. I. Shapovalov. Spinal transmission of excitation under the effects curarization	952
D. G. Kvassov and A. P. Marevskaya. Stationary electrical potential of nasal and oral mucosae and its ontogenetic development	959
R. R. Ovakimian. Peculiarities of vascular responses in puppies	969
N. A. Bannikova. Significance of the level of alimentary excitability for elaboration of reflex absorption in response to food ingestion	976
L. I. Lebedeva. Bile secretory hepatic function and small bowel interoreceptors	982
K. P. Ivanov. Oxygen consumption and variations of skeletal muscle tonus in hypoxia	988
A. V. Pogrebkova. On the relationship between conditioned and unconditioned reactions in the activity of the respiratory center	994
N. V. Lazarev. Quantity and quality in pharmacologic reactions	1000
Y. G. Fedortchuk. On the mode of action of organic phosphorus anticholinesterase compounds	1004
P. M. Kaplan, E. V. Markova and N. M. Turubiner. The effect of splenectomy upon calcium content of blood serum	1009
N. A. Smirnova. Role of sulfhydryl groups glutathione—reductase system at various stages of fatigue in skeletal muscle of the frog	1015
I. M. Botcharnikova. Effect of carnosine and certain amino acids upon the curve of fatigue of the sartorius muscle of the frog	1021

Techniques of physiological experimentation

P. I. Lendiel. Rapid procedure for raising of gastric mucous membrane flap in the formation of a Pavlov pouch	1029
T. M. Turpaev and K. V. Shuleikina. Technique for recording sucking movements in the newborn infant	1030
M. A. Gusniev and I. V. Fedortchenko. Three-way mercury manometer with recording lever	1032

Scientific events

P. N. Vesselkin. Symposium on prospective planning of research in physiology and pathology of thermal exchange and its nervous and humoral regulation	1034
---	------