

А К А Д Е М И Я    Н А У К    С С С Р

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И   И .   М .   С Е Ч Е Н О В А



Том XLVII, № 2

ФЕВРАЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО   АКАДЕМИИ   НАУК   С С С Р

МОСКВА

1961

ЛЕНИНГРАД

ВСЕСОЮЗНОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. И. П. ПАВЛОВА  
**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА**

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

*Главный редактор Д. А. Бирюков*

*Зам. главного редактора Д. Г. Квасов, В. П. Черниговский*

*Члены редакционной коллегии*

*П. А. Анохин, П. А. Булыгин, И. И. Голодов, Е. Е. Жуков, Н. В. Зимкин, Е. М. Крекс, С. П. Нарикашвили, Ф. Н. Серков, А. В. Соловьев, М. Г. Удельнов*

*Отв. секретарь Ф. П. Ведяев*

*Члены редакционного Совета:*

Александрян А. М. (Ереван),  
Асратян Э. А. (Москва),  
Барышников И. А. (Ленинград),  
Бериташвили И. С. (Тбилиси),  
Васильев Л. Л. (Ленинград),  
Верещагин Н. К. (Свердловск),  
Воронцов Д. С. (Киев),  
Гершуни Г. В. (Ленинград),  
Гинецинский А. Г. (Ленинград),  
Данилов Н. В. (Ростов н/Д),  
Караев А. И. (Баку),  
Коган А. Б. (Ростов н/Д),  
Костюк П. Г. (Киев),

Коштойанц Х. С. (Москва),  
Кязр-Кингисепи Э. Г. (Тарту),  
Лебедянский А. В. (Москва),  
Ливанов М. Н. (Москва),  
Маршак М. Е. (Москва),  
Никитин В. Н. (Харьков),  
Парин В. В. (Москва),  
Петровский В. В. (Уфа),  
Полосухин А. П. (Алма-Ата),  
Сергиевский М. В. (Куйбышев),  
Смирнов Г. Д. (Москва),  
Сорохтин Г. Н. (Хабаровск),  
Сперанская Е. Н. (Ленинград).



## БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КРОЛИКА НА ОДИНОЧНОЕ АФФЕРЕНТНОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

А. Я. Сунин

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

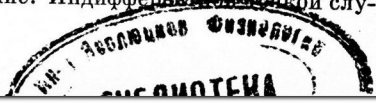
Изучение биоэлектрической реакции, возникающей в коре в ответ на одиночное афферентное раздражение, проводилось многими авторами. При этом наибольшее внимание уделялось первому компоненту этой реакции — первичному ответу. В результате этих исследований, подавляющее большинство которых проводилось в условиях острого опыта под наркозом, установлена форма первичного ответа (Bartley a. Bishop, 1933; Chang a. Kaada, 1950; Ройтбак, 1955, и др.) и ряд закономерностей, которым он подчиняется. Показано, что первая (поверхностно-положительная или глубинно-отрицательная) фаза ответа обусловлена деятельностью элементов, лежащих в глубине коры, а вторая (поверхностно-отрицательная или глубинно-положительная) фаза — деятельностью элементов, лежащих ближе к поверхности (Adrian, 1936; Ройтбак, 1955; Li, Cullen a. Jasper, 1956, и др.). Но конкретные механизмы возникновения этих фаз не ясны и до настоящего времени, несмотря на то что для решения этого вопроса предложен ряд теорий (Chang, 1953; Ройтбак, 1955; Euler a. Ricci, 1958). Кроме первичного ответа, реакция коры на одиночное афферентное раздражение может включать и другие компоненты — ритмический разряд волн с частотой, близкой к частоте  $\alpha$ -ритма (Chang, 1950), и поздний, или вторичный, ответ (Purpura, 1955; Brazier, 1957; Doty, 1958). Механизмы происхождения их также не ясны.

Работы, в которых изучение реакции коры на одиночное раздражение проводилось не в остром опыте, крайне немногочисленны. К ним в первую очередь относятся работы Цыганека (Ciganek, 1958), показавшего, что в зрительной коре человека в ответ на одиночную вспышку света возникает не простой двухфазный первичный ответ, а сложная многофазная реакция, за которой следует ритмический разряд волн с частотой  $\alpha$ -ритма. Эти данные показывают, что реакции, регистрируемые в условиях острого опыта, могут существенно отличаться от тех, которые имеют место в нормальных условиях.

Задачей нашей работы является изучение ответа зрительной коры кролика на одиночное световое раздражение в условиях хронического эксперимента, т. е. более или менее близких к естественным.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых кроликах с экстрадуральными электродами, хронически вживленными в различные области коры больших полушарий. В большинстве опытов применялось монополярное отведение. Индифферентной точкой слу-



жили ткани над лобными пазухами или кончик уха. В ряде случаев использовалось биполярное отведение.

Биопотенциалы усиливались симметричным РС-усилителем и регистрировались на шлейфном осциллографе. Для обнаружения ответов малой величины применялся метод суперпозиции по Даусону (Dawson, 1947). Световые раздражения давались от импульсного фотостимулятора (длительность вспышки 10—200 мсек., интенсивность 0.015—40 джоулей) или от неоновой лампы.

Во время опыта кролик жестко фиксировался в станке и помещался в экранированную звукоприглушающую и светонепроницаемую камеру. В целях устранения влияний предыдущего раздражения на реакцию, возникающую при последующем раздражении, вспышки света давались с частотой не более 1—2 в 1 мин. Перед началом опыта проводилась предварительная 10-минутная темновая адаптация животного.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Форма реакции и отдельных ее компонентов.** В ответ на одиночное световое раздражение в затылочной коре контралатерального полушария кролика возникает сложная многофазная реакция большой длительности, состоящая из нескольких основных компонентов (рис. 1). В начале реакции возникает двухфазное колебание с небольшим латентным периодом (от 15 до 30 мсек. в зависимости от различных условий),

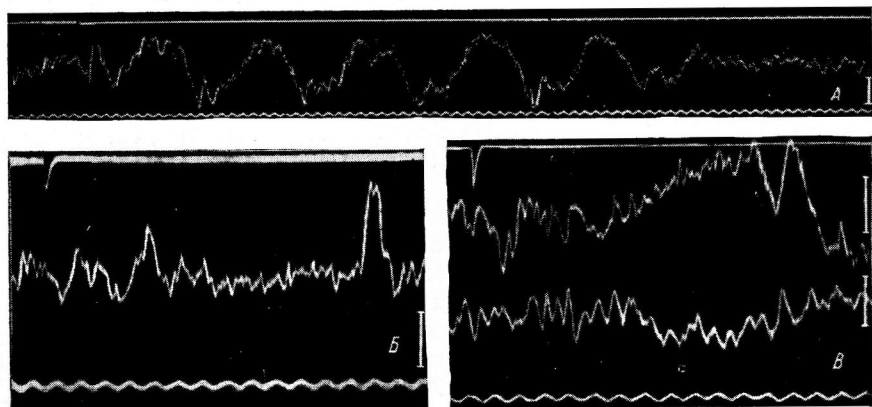


Рис. 1. Реакции затылочной (А, Б, В — верхняя кривая) и лобно-теменной (В — нижняя кривая) коры на одиночное световое раздражение.

Калибровка — 50 мкв, отметка времени 50 гц. На этом рис. и на рис. 2, 3, 5 отведение монополярное, электроотрицательность активного электрода соответствует отклонению вверх.

длительностью около 30 мсек. Короткий латентный период, основная часть которого должна быть отнесена на ретинальное время, и наличие этого колебания только в затылочной коре позволяют считать его первичным ответом. Вторая — отрицательная фаза ответа в большинстве случаев расщеплена дополнительным положительным колебанием (рис. 2, А). Форма первичного ответа может сильно варьировать за счет различного соотношения фаз и различной глубины расщепления отрицательной фазы. Сопоставление различных вариантов ответов приводит к выводу, что регистрируемый суммарный ответ состоит из двух двухфазных колебаний, наложенных друг на друга, а расщепление отрицательной фазы суммарного ответа происходит за счет асинхронности этих колебаний. На рис. 2 приведены три варианта первичных ответов, полученных при одинаковых условиях в одном опыте — обычный ответ (А) с расщепленной отрицательной фазой и упрощенные варианты ответов (Б) и (В). Видно, что первая положительная и первая отрицательная фазы ответа (А) по времени точно соответствуют

фазам упрощенного ответа (*B*), а вторая положительная и вторая отрицательная фазы ответа (*A*) — фазам ответа (*B*).

За первичным ответом обычно следует ритмический разряд из нескольких (до 7) синусоидальных волн (рис. 1), частота которых близка к частоте основного ритма фона (около 5 в 1 сек.). Амплитуда этих волн обычно значительно превышает амплитуду волн фона. Количество волн в разряде и их величина могут сильно варьировать; в ряде случаев их вообще невозможно обнаружить (рис. 1, *B*). Ритмический разряд лучше выражен на фоне синхронизированных волн и слабее — на десинхронизированном фоне.

После каждой волны ритмического разряда возникают быстрые повторные колебания (рис. 1, *A, B*). Амплитуда этих колебаний может быть различной и в ряде случаев значительно превышает амплитуду первичного ответа (рис. 1, *B*).

Первичные ответы и повторные быстрые колебания могут быть зарегистрированы только в затылочной (зрительной) коре, тогда как ритмические синусоидальные волны возникают и в лобно-теменной коре, хотя и имеют здесь значительно меньшую амплитуду, чем в затылочной области (рис. 1, *B*).

Реакция, возникающая на включение длительного за-света, практически не отличается от реакции на короткую вспышку (рис. 3). Реакция на выключение света обычно не содержит ритмического синусоидального разряда, вероятно вследствие того, что реакция возникает на фоне десинхронизации,

вызванной световым раздражением. После первичного ответа на выключение регистрируется дополнительное быстрое колебание, которое не обнаруживается в реакции на включение или на короткую вспышку (рис. 3, *B*). Это колебание имеет латентный период около 110—130 мсек., т. е. по времени совпадает с вершиной первой волны реакции на включение.

Зависимость параметров первичного ответа от интенсивности светового раздражения. При изменении интенсивности светового раздражения значительно меняются амплитуда и латентный период первичного ответа; в форме ответа не наблю-

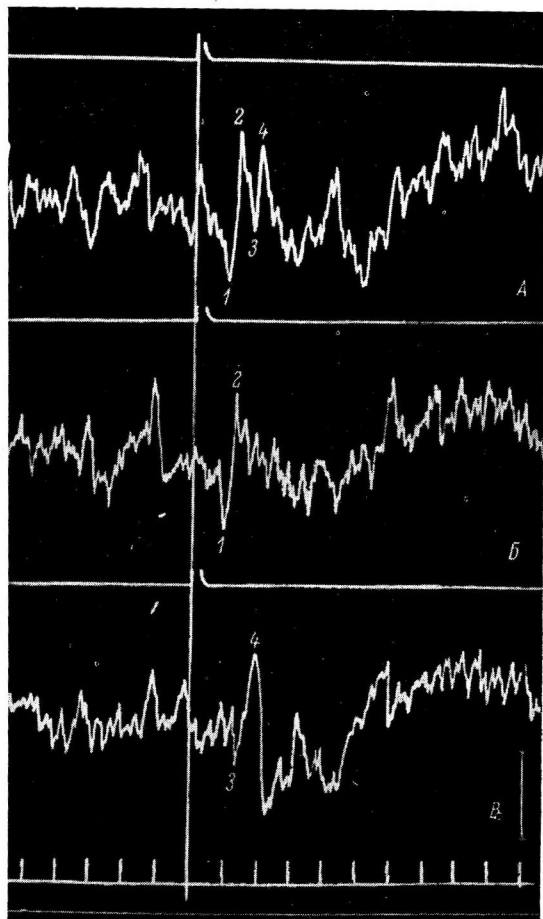


Рис. 2. Три варианта ответов (*A, B, B*), полученных в одном опыте при одинаковых условиях.

1 — первая положительная фаза ответа; 2 — первая отрицательная фаза; 3 — вторая положительная (расщепляющая) фаза; 4 — вторая отрицательная фаза. Вертикальная линия обозначает момент дачи светового раздражения.

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

дается изменений, выходящих за пределы обычных вариаций. Следует отметить, что вследствие значительной изменчивости первичных ответов

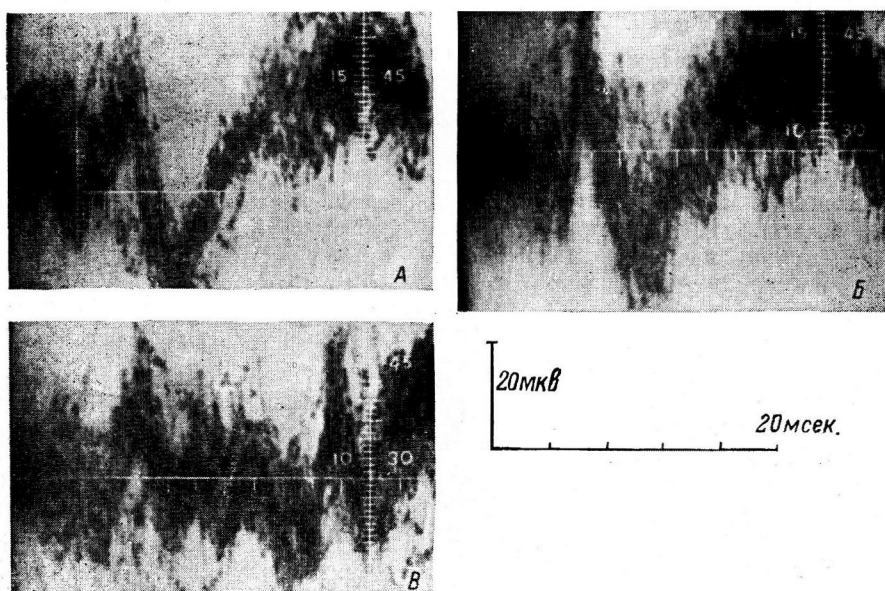


Рис. 3. Суперпозиция.

Каждая запись получена наложением 20 пробегов луча катодного осциллографа. А — реакция на короткую вспышку света; Б — реакция на включение света; В — реакция на выключение.

можно сравнивать только данные, полученные на одном и том же животном в одном опыте.

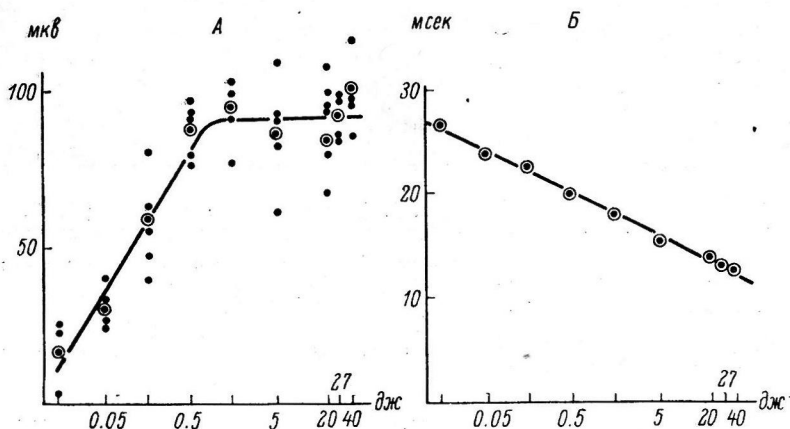


Рис. 4. Зависимость амплитуды (А) и латентного периода первичного ответа (Б) от силы светового раздражения.

По оси абсцисс — интенсивность раздражения в джоулях (в логарифмической шкале); по оси ординат — амплитуда ответа (в мкВ) на А и латентный период (в мсек.) на Б.

На рис. 4, А показана зависимость амплитуды первичного ответа от силы раздражения. В определенных границах средняя амплитуда ответов растет пропорционально логарифму интенсивности раздражения. При увели-

чении интенсивности выше некоторой критической точки амплитуда ответов перестает расти и остается постоянной или даже проявляет тенденцию к снижению. Латентный период первичного ответа уменьшается с усилением раздражения, причем зависимость латентного периода от логарифма интенсивности световой вспышки имеет линейную форму (рис. 4, Б).

Зависимость первичного ответа от фазы фоновой волны. Вариабильность первичных ответов в значительной мере обусловлена изменением амплитуды и формы ответа в зависимости от того, на какой части волны основного ритма фона начинается реакция. Эти изменения подчиняются вполне определенным закономерностям. Амплитуда первичного ответа больше на отрицательной вершине и на спаде волны и меньше — в положительной впадине и на подъеме волны (рис. 5). В середине этих зон, т. е. в начале спада и в начале подъема волны, выделяются области соответственно наибольшей и наименьшей амплитуды ответа. Изменения формы первичного ответа происходят в основном за счет различной глубины расщепления отрицательной фазы. Наибольшее расщепление наблюдается в зоне наименьшей амплитуды ответа, наименьшее — в зоне наибольшей амплитуды. Дальнейшее развитие фоновой волны также зависит от того, на какую ее часть падает раздражение. После высокоамплитудного первичного ответа фоновая волна обрывается; низкоамплитудный ответ не прерывает развития волны.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретация полученных нами данных встречает ряд затруднений, основное из которых заключается в том, что очень сложно проводить аналогии между нашими результатами и многочисленными фактами, полученными другими авторами в условиях острого опыта.

Два наложенных друг на друга двухфазных колебания, возникающие в начале реакции, мы относим к первичному ответу, так как латентный период даже второго из них довольно мал (до 25 мсек.) и едва ли возможно

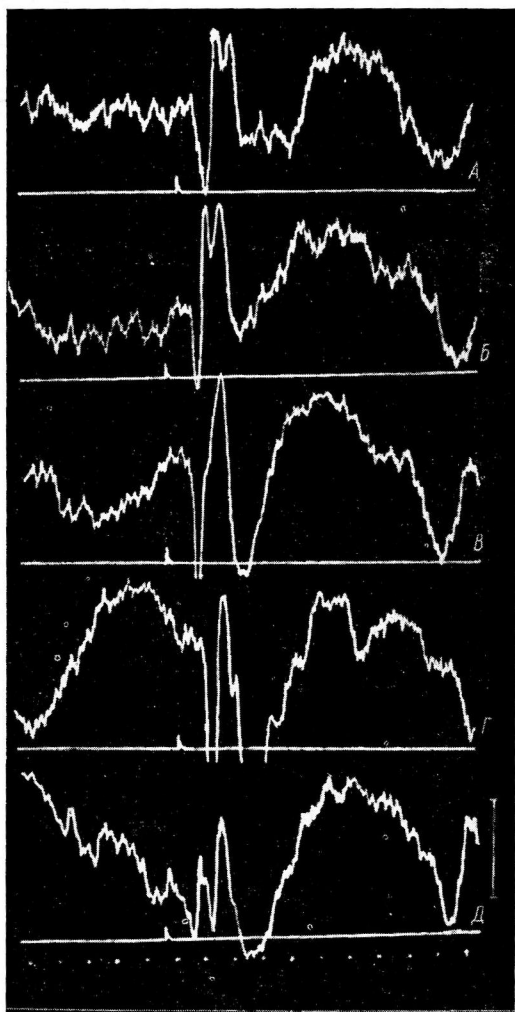


Рис. 5. Первичные ответы, возникающие на разных фазах фоновой волны.

А — ответ на десинхронизированном фоне, В — на подъеме волны, В — на вершине волны, Г — на спаде волны, Д — в промежутке между двумя волнами. Калибровка 50 мкв, отметка времени 20 мсек.



объяснить появление этого колебания иначе, как приходом в кору специфичной афферентной импульсации. Возможно, что появление двух колебаний вызвано приходом двух волн импульсации по специфическому зрительному пути (Bartley, 1942). Волны ритмического разряда, следующего за первичным ответом, очевидно, аналогичны медленным волнам разряда, описанного Чангом (Chang, 1950). Различия в их частоте (8—10 в 1 сек. по Чангу, около 5 в 1 сек. в наших опытах) можно объяснить различной лабильностью структур, ответственных за синхронизированные колебания. По-видимому, зарегистрированный нами ритмический разряд полностью аналогичен ритмическому разряду последствия, описанному Цыганеком (Ciganek, 1958).

Наименее ясна природа быстрых повторных колебаний, возникающих после каждой волны ритмического разряда. Подобные колебания были зарегистрированы (Bartley a. Bishop 1933). Возможно, что они до какой-то степени аналогичны вторичным ответам, полученным в остром опыте (Brazier, 1957; Doty, 1958, и др.). Никаких определенных данных о механизме этих колебаний, так же как и быстрого колебания, возникающего после первичного ответа на выключение, у нас не имеется.

Наличие зависимости амплитуды первичного ответа от силы раздражения свидетельствует о том, что амплитуда ответа пропорциональна интенсивности суммарной импульсации, поступающей в кору при раздражении глаза. Действительно, для различных рецепторов многими авторами показано, что частота импульсации в одиночном нервном волокне, отходящем от рецептора, пропорциональна логарифму силы раздражения. Такому же закону должна, очевидно, подчиняться и суммарная импульсация. Так как зависимость величины ответа коры от силы раздражения также имеет логарифмическую форму, можно сделать вывод, что амплитуда электрического ответа коры прямо пропорциональна интенсивности афферентной импульсации.

Латентный период ответа при изменении силы раздражения меняется, вероятно, в основном за счет ретинального времени.

С нашей точки зрения, значительный интерес представляют данные о взаимодействии первичного ответа и волн фона. Такое взаимодействие уже отмечалось ранее В. И. Гусельниковым (1959). Изменения первичного ответа, зависящие от фазы фоновой волны, на которой он возникает, охватывают не только амплитуду ответа, но и его форму; это говорит о каком-то более сложном механизме взаимодействия, чем просто циклические изменения возбудимости корковых структур по мере развития волн фона. Форма первичного ответа изменяется в основном за счет различной синхронности составляющих его компонентов, что выражается в различной глубине расщепления отрицательной фазы ответа. Конкретные механизмы этого взаимодействия требуют дальнейшего тщательного изучения.

## ВЫВОДЫ

1. В ответ на короткое световое раздражение в затылочной коре контралатерального полушария кролика возникает сложная реакция, состоящая из первичного ответа, ритмического разряда медленных волн и повторных быстрых колебаний после каждой волны ритмического разряда. Первичный ответ состоит из двух компонентов, наложенных друг на друга.

2. Амплитуда первичного ответа в определенных пределах пропорциональна логарифму интенсивности светового стимула. Латентный период ответа уменьшается с усилением раздражения.

3. Амплитуда и форма первичного ответа зависит от того, на какую фазу фоновой волны падает раздражение. На отрицательной вершине и на спаде волны ответ имеет наибольшую амплитуду, расщепление его отри-

пательной фазы — минимальное. В положительной впадине и на подъеме волны амплитуда ответа наименьшая, а расщепление его отрицательной фазы — максимальное.

## ЛИТЕРАТУРА

- Гусельников В. И., Научн. докл. высш. шк. (биолог. науки), № 4, 1959.  
Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.  
Adrian E. D., Journ. Physiol., 88, № 2, 1936.  
Bartley S. H., Journ. Exp. Psychol., 30, № 1, 1942.  
Bartley S. H. a. G. H. Bishop, Am. Journ. Physiol., 103, № 1, 1933.  
Brazier M. A. B., Acta physiolog. et pharmacol. neel., 6, № 5, 1957.  
Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 13, № 3, 1950; 16, № 2, 1953.  
Chang H. T. a. B. Kaada, Journ. Neurophysiol., 13, № 4, 1950.  
Ciganek M. Z., Neurol. (Paris), 99, № 2, 1958.  
Dawson G. D., Journ. Neurol., Neurosurg. a. Psichiatry, 10, № 1, 1947.  
Doty W. R., Journ. Neurophysiol., 21, № 3, 1958.  
Euler C. a. S. Ricci, Journ. Neurophysiol., 21, № 3, 1958.  
Li C. Z., C. Cullen a. H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 19, № 2, 1956.  
Purpura D. P., Journ. Neurophysiol., 18, № 3, 1955.

Поступило 3 IV 1960

---

BIOELECTRICAL RESPONSE OF VISUAL RABBIT CORTEX TO A SINGLE AFFERENT STIMULATION UNDER CHRONIC EXPERIMENT

By A. Ia. Supin

From the Chair of physiology of the higher nervous activity,  
State University, Moscow

---

## ХАРАКТЕРИСТИКА СУДОРОЖНОГО ПРИПАДКА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ РАЗНЫХ УЧАСТКОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Г. А. Хасабов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ростов-на-Дону

Несмотря на большое количество клинических и экспериментальных исследований, касающихся эпилепсии, многие стороны основного звена этой патологии — судорожного припадка — и его центральных механизмов остаются еще не раскрытыми. В ряду нерешенных вопросов находится вопрос о роли коры головного мозга в развитии и течении судорожного припадка. Данные, имеющиеся в литературе по этому вопросу, говорят о возникновении в коре широкой возбуждательной иррадиации, ведущей к развитию общего судорожного припадка (Сепп, 1937; Рожанский, 1953; Крушинский, 1954; Омороков, 1959). При этом отмечается особая роль центрального отдела двигательного анализатора, хотя в деталях нет единого мнения (Проппер, 1934; Толмасская, 1950; Крейнндлер, 1955; Васильева, 1957; Семиохина, 1958; Котляр, 1959).

В настоящем сообщении приводятся некоторые данные, характеризующие судорожный припадок, вызванный электрическим раздражением разных участков коры. С нашей точки зрения, изучение судорожного припадка в связи с морфологически определенным исходным пунктом возбуждательной иррадиации может дать материал для понимания роли раздражаемых структур в развитии и протекании этих припадков.

### МЕТОДИКА

Исходя из целей исследования, для вызывания судорожных припадков был использован метод локальных раздражений коры в хроническом опыте. Наблюдения проводились на собаках с хронически вживленными электродами (по методике — Когана, 1952). Диаметр сечения каждого электрода составлял 1 мм, межэлектродное расстояние — 2—3 мм. Раздражение производилось стабилизированным сетевым током пониженного напряжения от трансформатора ЛАТР-2. Напряжение дозировалось по вольтметру; сила тока, протекающего через подэлектродный участок, учитывалась по миллиамперметру переменного тока. Это позволяло определять величину раздражения как в единицах напряжения, так и силы тока. Пороги судорожных припадков и других реакций на раздражение коры определялись в величинах силы тока, так как такой учет порогов раздражения, как это следует из литературы (Delgado, 1955; Малов, 1957; Даршкевич, 1958; Даршкевич и Малов, 1959; Дубикайтис, 1959), точнее отражает возбудимость раздражаемого участка и ее колебания. Длительность раздражения составляла 30 сек. Только у одной собаки (Орлик) раздражение длилось 10—15 сек., что было достаточно для получения общего судорожного припадка. Для объективного учета элементов припадка во время опытов регистрировалась актограмма и пневмограмма.

Опыты ставились на 6 собаках, у которых раздражались следующие участки коры: g. cruciatus post. слева (Орлик), g. cruciatus post. справа (Ужба), g. cruciatus post. слева в латеральном и медиальном отделах (Хэппи), g. coronalis слева (Вафля), g. sup-



gasilvius слева (Камса), g. lateralis слева (Бобик). Таким образом, у первых 3 собак раздражался центральный отдел двигательного анализатора, у остальных 3 раздражение прикладывалось к участкам коры, не относящимся к этому анализатору. Расположение участков раздражения представлено на рисунке.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

На пороговое (для общего судорожного припадка) раздражение коры проявлялась двигательная реакция (не судорожного характера) с латентным периодом до 5 сек. в виде изолированного движения какой-либо части тела или в виде сложной реакции типа ориентировочной. Это — так называемая досудорожная реакция, наблюдающаяся и на подпороговое раздражение. Эта реакция переходит в клонус той же части тела — частичный клонус. Последний наблюдается на стороне, противоположной раздражаемому полушарию. Латентный период частичного клонуса колеблется от 2 до 151 сек.

Клонические судороги распространяются вначале в пределах той же стороны тела, затем переходят на противоположную — период генерализации. Величина периода генерализации также варьирует в широких пределах. Частичный клонус, генерализуясь, переходит в общий клонус, когда в судорогах участвуют мышцы всего тела. Этот период занимает, как правило, около минуты, хотя отмечаются колебания как в ту, так и в другую сторону. По прекращении общего клонуса животное виснет в лямках, при этом иногда наблюдаются редкие вздрагивания всего тела или клонус какой-либо группы мышц. В этот период животное не реагирует на слуховые, зрительные и тактильные раздражения. Затем собака некоторое время (1—2 мин.) неподвижно висит в лямках, после чего вскакивает на лапы и производит движения, подобные интенсивному бегу («бег на месте» ввиду фиксации к станку), длящиеся 10—15 мин. Иногда «бег» начинается сразу после общего клонуса, затем животное висит на лямках, и после этого наступает период общего двигательного беспокойства.

Следует отметить, что общей тонической фазы, описанной другими авторами в несколько иных условиях опыта, нам наблюдать не удалось. Однако во время генерализации клонуса и общего клонического периода постоянно наблюдались медленные тонические изгибания всего тела, на фоне которых происходили клонические судороги.

Исходные пороги раздражения для общих судорожных припадков были в пределах 1.4—4.5 ма.

При анализе латентных периодов припадков было обнаружено, что даже при учете колебаний от опыта к опыту можно видеть зависимость величины латентных периодов от локализации раздражения (табл. 1).

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что наиболее короткий латентный период судорожного припадка наблюдался в случаях раздражения коркового отдела двигательного анализатора (собаки Орлик, Ужба, Хэппи). Также обращает на себя внимание увеличение латентных периодов с удалением участков раздражения от крестовидных извилин (моторная область).

У собак с локализацией электродов в g. cruciatus post. (Орлик, Ужба), в g. coronalis (Вафля), в g. suprasilvius (Камса) и в g. lateralis (Бобик) че-

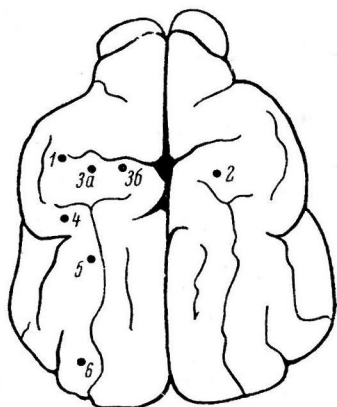


Схема расположения участков раздражения.

Цифрами обозначены локализации раздражения у разных собак: 1 — Орлик, 2 — Ужба, 3а и 3б — Хэппи, 4 — Вафля, 5 — Камса, 6 — Бобик.

Таблица 1  
Величины латентных периодов клонических судорог (в сек.)

| Кличка собаки   | Локализация электродов    |        | Колебания величин латентных периодов | Средняя величина латентного периода |
|-----------------|---------------------------|--------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Орлик . . . . . | <i>g. cruciatus post.</i> | слева  | 2—17                                 | 8.5                                 |
| Ужба . . . . .  | То же                     | справа | 7—14                                 | 10.6                                |
| Хэнши . . . . . | То же                     | слева  | 3—4                                  | 3.6                                 |
| Вафля . . . . . | То же                     | слева  | 2—8                                  | 4.3                                 |
| Камса . . . . . | <i>g. coronalis</i>       | слева  | 9—26                                 | 15.7                                |
| Бобик . . . . . | <i>g. suprasilvius</i>    | слева  | 10—88                                | 40.0                                |
|                 | <i>g. lateralis</i>       | слева  | 45—151                               | 78.1                                |

Таблица 2  
Сравнительная характеристика первичных и повторных судорожных припадков (время в сек.)

| Кличка собаки и локализация раздражения | Дата        | 1-й припадок     |                      |                      | Изменения в повторном припадке |                      |                      | Примечания                           |
|-----------------------------------------|-------------|------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
|                                         |             | латентный период | период генерализации | период общих судорог | латентный период               | период генерализации | период общих судорог |                                      |
| Орлик<br><i>g. cruciatus post.</i>      | 1 III 1958  | 17               | 2                    | 59                   | —                              | —                    | —                    | Повторного припадка нет              |
|                                         | 25 III 1958 | 4                | 22                   | 28                   | +4                             | -21                  | +17                  |                                      |
|                                         | 28 III 1958 | 7                | 4                    | 36                   | -4                             | 0                    | +10                  |                                      |
|                                         | 2 IV 1958   | 14               | 12                   | 68                   | —                              | —                    | —                    | Повторного припадка нет              |
|                                         | 18 IV 1958  | 6                | 3                    | 47                   | -2                             | +14                  | + 5                  |                                      |
|                                         | 9 V 1958    | 2                | 8                    | 42                   | —                              | —                    | —                    | Повторного припадка нет              |
|                                         | 14 V 1958   | 17               | 6                    | 55                   | —                              | —                    | —                    |                                      |
| Ужба<br><i>g. cruciatus post.</i>       | 19 V 1958   | 6                | 11                   | 50                   | —                              | —                    | —                    | Повторно развился частичный припадок |
|                                         | 21 XI 1957  | 10               | 18                   | 44                   | +4                             | —                    | —                    |                                      |
|                                         | 17 XII 1957 | 10               | 6                    | 155                  | +7                             | +27                  | +76                  |                                      |
|                                         | 8 I 1958    | 14               | 1                    | 58                   | -2                             | +43                  | -20                  | Повторного припадка нет              |
|                                         | 17 I 1958   | 12               | 51                   | 48                   | —                              | —                    | —                    |                                      |
|                                         | 23 I 1958   | 7                | 22                   | 31                   | 0                              | +21                  | -13                  | Повторного припадка нет              |
|                                         | 30 I 1958   | 8                | 19                   | 36                   | —                              | —                    | —                    |                                      |
| Вафля<br><i>g. coronalis</i>            | 4 II 1958   | 12               | 8                    | 64                   | —                              | —                    | —                    | Повторного припадка нет              |
|                                         | 17 IX 1957  | 11               | 11                   | 77                   | —                              | —                    | —                    |                                      |
|                                         | 18 IX 1957  | 10               | 16                   | 58                   | +8                             | +20                  | - 4                  |                                      |
|                                         | 3 X 1957    | 10               | 4                    | 57                   | -3                             | +18                  | -32                  | Повторно развился частичный припадок |
|                                         | 8 X 1957    | 9                | 19                   | 46                   | +7                             | —                    | —                    |                                      |
|                                         | 21 X 1957   | 18               | 12                   | 68                   | +3                             | +14                  | -13                  | То же                                |
|                                         | 29 X 1957   | 25               | 12                   | 70                   | +1                             | —                    | —                    |                                      |
|                                         | 17 XI 1957  | 17               | 11                   | 29                   | +5                             | —                    | —                    |                                      |
|                                         | 30 XII 1957 | 26               | 15                   | 51                   | +8                             | 0                    | + 3                  |                                      |
|                                         | 18 I 1958   | 13               | 11                   | 74                   | 0                              | -4                   | - 6                  |                                      |

рез 20—40 мин. после припадка, вызванного пороговым раздражением, снова наносилось такое же раздражение. Результаты этих повторных раздражений сводились к следующему. У собак с локализацией раздражения в *g. suprasylvius* и в *g. lateralis* (Камса, Бобик) повторные пороговые раздражения не давали ни полных, ни частичных припадков. В остальных случаях повторные раздражения вызывали припадки. Так, при раздражении *g. cruciatus post.* у Орлика при 8 опытах с попыткой повторить припадок последний был получен в 3 случаях; у Ужбы из 7 опытов с раздражением *g. cruciatus post.* повторные припадки развились в 3 опытах, а в четвертом имел место только частичный судорожный припадок. В остальных 3 опытах вызвать повторный припадок не удалось. На Вафле было поставлено 9 опытов с повторным нанесением порогового раздражения *g. cingulatus*. Из них в 1 опыте повторный припадок не наблюдался, в 3 опытах был частичный, в остальных 5 опытах развились повторные общие судорожные припадки.

Следует отметить, что в случаях развития повторных припадков последние, сохраняя ту же последовательность фаз, отличались от первичных припадков по ряду показателей (табл. 2). Из данных табл. 2 видно, что при развитии повторных припадков (всего 11 опытов), в 5 опытах наблюдалось увеличение латентных периодов, в 7 опытах — увеличение периодов генерализации, в 7 опытах — уменьшение периодов общих судорог. Изменения могли наблюдаться по 2 и 3 показателям. Таким образом, в большинстве случаев (за исключением 7 у Орлика) можно было наблюдать изменения длительности фаз припадков хотя бы по одному показателю. Иными словами, в случаях повторных припадков они обычно развивались позже, генерализовались медленнее и были короче.

Что касается двигательной реакции на раздражение (досудорожной реакции), то она сохранялась при повторном пороговом раздражении в том же виде и приблизительно с тем же латентным периодом, несмотря на отсутствие повторного припадка.

Рассмотрение данных, касающихся повторения припадков путем нанесения повторного порогового раздражения через 20—40 мин. после первого припадка, показывает, что в части случаев повторить припадок удавалось при раздражении моторной области или соседних участков (Орлик, Ужба, Вафля), чего не наблюдалось при локализации электродов в теменной и затылочной области (Камса, Бобик).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Судорожные припадки могут быть вызваны раздражением не только двигательной области, но и других областей коры, что согласуется как с клиническими (опухоль коры), так и с экспериментальными данными. Наблюдая общие судорожные припадки, вызванные раздражением разных отделов коры, можно обнаружить, что во всех случаях наблюдаются одни и те же фазы: досудорожная реакция, частичный клонус, период генерализации клонуса, общий клонус и послеприпадные явления. Это однако не означает, что не существует особенностей припадков в связи с локализацией раздражения. Эти особенности касаются сроков наступления и длительности.

Анализ латентных периодов наступления клонических судорог показывает, что судорожный припадок наступает раньше при раздражении моторной области коры, эта область выделяется среди других отделов коры. С другой стороны, моторная область коры характеризуется еще и тем, что при ее раздражении можно получить повторный припадок через 20—40 мин. после первого, применяя ту же (пороговую) силу раздражения. В то же время повторные пороговые раздражения областей, отдаленных от

моторной (теменная и затылочная доли), повторного припадка не вызывают.

Повторные припадки, наблюдавшиеся в наших опытах, имели тенденцию к удлинению латентных периодов и периодов генерализации и к укорочению продолжительности общих судорог. Эти изменения указывают на усиление сопротивления по отношению к возбудительной иррадиации. Кроме того, по-видимому, в этих случаях имеет место усиление механизмов активного прекращения припадка, на существование которых указывает А. Крейнндлер (1955). Такое же усиление сопротивления по отношению к возбудительной иррадиации, выраженное более резко, можно видеть и в случаях раздражения, приложенного вне моторной области, когда повторные припадки не развивались.

Таким образом, можно считать, что возбудительная иррадиация, ведущая к судорожному припадку, развивается скорее из моторной области коры и оставляет после себя сопротивление для последующей «судорожной» иррадиации. Гипотетическое «сопротивление по отношению к возбудительной иррадиации» носит, вероятно, характер торможения, выражающегося в затруднении синаптической передачи на пути возбудительной иррадиации.

Следует отметить, что отсутствие повторных судорожных припадков в указанных выше случаях не согласуется с данными Н. И. Проппера (1934) и В. В. Фролькиса (1953), которые постоянно получали до 10 и более повторных судорожных припадков в один опытный день с интервалами в 5—10 и 20—25 мин., применяя тотальное электрическое раздражение головы. Такое расхождение объясняется различными условиями раздражения. В опытах указанных авторов раздражающий ток имел сравнительно высокое напряжение и раздражению подвергался практически весь мозг. Такое сильное и обширное раздражение вызывало достаточно мощную иррадиацию возбуждения, способную вызвать повторный припадок.

По нашему мнению, интересен факт определенной независимости механизмов, лежащих в основе двигательной (несудорожной) реакции на прямое раздражение коры, и механизмов, осуществляющих иррадиацию возбуждения, ведущую к судорожному припадку. Об этой независимости говорит факт сохранения двигательной реакции при отсутствии судорожного припадка в опытах с повторным раздражением.

## ВЫВОДЫ

1. Латентные периоды общих судорожных припадков при раздражении центральных отделов двигательного анализатора электрическим током заметно короче, чем таковые при раздражении других отделов коры.

2. Повторное пороговое (для припадка) электрическое раздражение, нанесенное через 20—40 мин. в пределах центрального отдела двигательного анализатора, в ряде случаев вызывает повторный судорожный припадок, в большинстве случаев ослабленный по сравнению с первым.

3. Повторное пороговое раздражение, нанесенное на другие области коры, повторного припадка не вызывает.

4. Полученные факты дают материал для суждения о свойствах различных участков коры в условиях иррадиации возбуждения, ведущей к развитию судорожного припадка.

## ЛИТЕРАТУРА

- В а с и л ь е в а В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 43, 1, 57, 1957.  
 Д а р ш к е в и ч В. Н., Биофизика, 3, 5, 629, 1958.  
 Д а р ш к е в и ч В. Н. и Н. Н. М а л о в, Биофизика, 4, 2, 242, 1959.  
 Д у б и к а й т и с Ю. В., Биофизика, 4, 2, 153, 1959.  
 К о г а н А. Б. Методика хронического вживления электродов. М., 1952.

- Котляр Б. И. Изучение мозговой локализации некоторых двигательных проявлений экспериментального судорожного припадка. Дисс. М., 1959.
- Крейндлер А., Журн. высш. нервн. деят., 5, 5, 628, 1955.
- Крушинский Л. В., Усп. совр. биол., 27, 1, 74, 1954.
- Малов Н. Н., Биофизика, 2, 5, 1957.
- Омороков Л. И., Казанск. мед. журн., № 1, 48, 1959.
- Проппер Н. И., Физиолог. журн. СССР, 17, № 3, 634, 1934.
- Рожанский Н. А., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 549, 1953.
- Семиохина А. Ф., Журн. высш. нервн. деят., 8, в. 2, 278, 1958.
- Сепп Е. К., В сб.: Эпилепсия, 5, М., 1937.
- Толмасская Э. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 29, № 3, 186, 1950.
- Фролькис В. В., Вопр. физиол., Киев, № 5, 1953.
- Delgado J., EEG a. clin. Neurophysiol., 7, 4, 637, 1955.

Поступило 26 I 1960

---

## THE CHARACTERISTIC OF CONVULSIVE FIT DURING ELECTRICAL STIMULATION OF VARIOUS BRAIN CORTEX AREAS IN CHRONIC EXPERIMENT

By *G. A. Hasabov*

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

---

## О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СТВОЛА МОЗГА

*И. П. Анохина-Ицкова*

Центральный научно-исследовательский институт судебной психиатрии им. В. П. Сербского и Кафедра нормальной физиологии 1-го Медицинского института им. И. М. Сеченова, Москва

В последние годы действие аминазина на ц. н. с. все больше и больше связывается с его адrenoлитическими свойствами. Такая трактовка приобрела также и клиническое значение. В связи с этим следует кратко описать развитие этой идеи в экспериментальных и клинических исследованиях.

Прежде всего следует указать на работу Форт (Vogt, 1954), опубликованную в 1954 г., в которой показано, что область ствола мозга содержит в большем количестве, чем другие области мозга, адреналин и норадреналин. Эти исследования впервые привели к представлению, что область дорзального гипоталамуса и ретикулярной формации ствола мозга имеет какое-то специфическое отношение к органам, связанным с выделением адреналина. Прямые эксперименты Делла, Бонвале и Южлена (Dell, Bonwallet et Hugelin, 1956) установили, что циркулирующий в крови адреналин способен непосредственно воздействовать возбуждающим образом на ретикулярную формацию и что именно через этот субстрат он оказывает активирующее действие на корковую электрическую активность. Исследования в лаборатории П. К. Анохина показали, что действие аминазина на адренергический субстрат ретикулярной формации связано с развитием общих биологически отрицательных состояний организма, выражающихся в блокировании не только непосредственных болевых раздражений (Агафонов, 1956), но также и тех условных раздражителей, которые выработаны на болевых безусловных раздражениях (Шумилина, 1956, Гавличек, 1958). В этой же серии работ наши собственные исследования показали, что аминазин действует блокирующим образом также и на те адренергические передачи, которые имеют место в симпатических ганглиях (Анохина, 1956). Исследованиями А. И. Шумилиной и В. Гавличека, показавшими, что это блокирующее действие аминазина является избирательным только для биологически отрицательных реакций, было положено начало исследованиям специфического разнообразия активирующих действий со стороны ретикулярной формации на кору головного мозга (Анохин, 1956, 1957, 1959).

В зарубежной литературе также имеются работы, показывающие интимное отношение хлорпромазина к адренергическому субстрату ретикулярной формации. Так, например, в систематических работах Ротбаллера (Rothballer, 1956) было показано, что хлорпромазин действует на адренергическую часть ретикулярной формации. Однако автор не сделал из этого выводов о природе активирующего действия ретикулярной формации на кору головного мозга в целом. Очень важно сопоставить упомянутые выше исследования с теми клиническими наблюдениями, которые подчеркивают действие хлорпромазина и аминазина специально на отрицательные эмоциональные состояния. Так, например, Ринальди и Химвич (Rinaldi a. Himwich, 1955) считают, что хлорпромазин купирует состояние страха и беспокойства при психических расстройствах именно потому, что он подавляет механизм настораживания (находящийся, по их мнению, в мезодиаэнцефалической системе), который возбуждается адренергическими веществами.

Бредли и Хаус (Bradley a. Nause, 1957) предполагают, что хлорпромазин оказывает депрессивное действие на стволовую ретикулярную формацию и это действие может быть отнесено к его антиадреналовому влиянию.

Клинические наблюдения также говорят о том, что аминазин и адреналин оказывают прямо противоположное действие на организм. Так, например, после инъекции аминазина наблюдаются успокоение, сонливость, падение кровяного давления, расши-



рение периферических сосудов (Попов, Невзорова, 1956; Добржанская, 1959), появление или еще большее распространение  $\alpha$ -ритма в ЭЭГ, а иногда и появление медленных волн. Наоборот, после введения адреналина наблюдаются беспокойство, подъем кровяного давления, сужение периферических сосудов, в большинстве случаев появление высокочастотных ритмов в ЭЭГ (Вершинин, 1952). Из клинических наблюдений, кроме того, известно, что психомоторное возбуждение, приступы страха у психических больных хорошо купируются введением аминазина.

Мы поставили в настоящем исследовании задачу более точно установить на каком уровне ц. н. с. в первую очередь проявляют свое действие адреналин и аминазин и возможно ли при введении одного из этих веществ купировать действие другого на нервную систему. В частности, нас интересовало, каково влияние аминазина и адреналина на функции подкорковых образований — ретикулярной формации и таламуса и оказывают ли эти вещества антагонистическое действие на деятельность этих образований.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах, которым вживлялись электроды по схеме Ганглова и Монье (Gangloff a. Monnier, 1957). Вживление электродов производилось так, чтобы получить возможность производить одновременное биполярное отведение ЭЭГ от сенсо-моторной и затылочной областей коры, от ретикулярной формации в районе покрышки моста и медиального таламуса.

Электроды были сделаны из нихромовой проволоки, покрытой бакелитовым лаком и тонким слоем плексигласа. Диаметр подкорковых электродов составлял около 100 мк, а межэлектродное расстояние 0.3—0.4 мм. Поперечное сечение корковых электродов было 0.6—0.8 мм при межэлектродном расстоянии 4—6 мм. Корковые электроды укреплялись в отверстиях черепа, проделанных только до внутренней пластинки кости, и, таким образом, не соприкасались непосредственно с мозговой тканью. Подкорковые электроды вводились в мозг на соответствующую глубину с помощью стереотаксического прибора.

После введения электродов обнаженная поверхность черепа заливалась цемент-фосфатом таким образом, что ушки электродов оставались открытыми. Через 1—2 дня состояние кроликов ничем не отличалось от нормального. Эксперименты начинались через 3—5 дней после операции.

Животные фиксировались в специальном станке с четырьмя отверстиями для конечностей, причем голова оставалась свободной. ЭЭГ снимались пятнадцатиканальным электроэнцефалографом «Альвар». Одновременно регистрировались дыхание и ЭКГ.

Раздражающие электроды прикреплялись к одной из задних конечностей.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На исходной ЭЭГ животного наблюдались следующие ритмы: в сенсо-моторной и затылочной областях коры регистрировались колебания 15—35 гц низкой амплитуды с наложенными на них более медленными волнами (2—3 гц) средней амплитуды. В процессе опыта и привыкания животного к обстановке колебания корковых потенциалов становились более медленными. С ретикулярной формации и медиального таламуса отводились колебания средней амплитуды с частотой 4—7 гц, причем отдельные колебания могли по своей амплитуде отличаться друг от друга.

При испытании светового и звукового раздражителей (и особенно болевого в виде одиночного электрического раздражения задней конечности) электрические колебания в ретикулярной формации и в медиальном таламусе сменялись четким синхронизированным ритмом с частотой в 4—6 гц (рис. 1). Как известно, этот ритм был описан как ритм, характерный для некоторых подкорковых и корковых областей, находящихся в состоянии оборонительного возбуждения (Шумилина, 1956, 1958; Банцекина, 1959). Этому ритму в подкорке соответствовали десинхронизация, учащение и уменьшение амплитуды колебаний в затылочной и сенсо-моторной областях коры. В отдельных же случаях в этих областях коры, особенно в затылочной, при болевом раздражении наблюдался ритм, сходный с подкорковым,



частотой 4—6 гц. Этот же характерный ритм наблюдается у животного в ретикулярной формации и медиальном таламусе в период выраженной ориентировочно-исследовательской реакции (Шумилина, 1958; Гавличек, 1958; Банцкина, 1959). При большей скорости записи было заметно, что во время применения раздражителя сначала возникали изменения в ЭЭГ, отводимой от ретикулярной формации и медиального таламуса, и только через доли секунды после этого отмечались изменения в корковой ЭЭГ.

Возникновение ритма 4—6 гц в ретикулярной формации и медиальном таламусе в момент болевого раздражения, в также постоянное наличие его у животного при ориентировочно-исследовательской реакции заставляют думать о непосредственной связи этого ритма с функцией адренергических элементов этих образований.

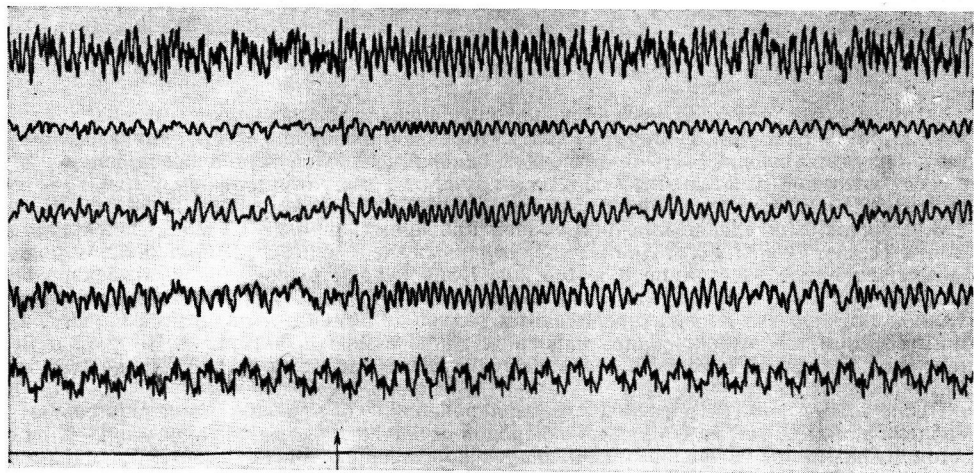


Рис. 1. ЭЭГ кролика, находящегося в покое.

Сверху вниз: ЭЭГ правой сенсо-моторной области коры, правой затылочной области коры, ретикулярной формации среднего мозга справа, медиального таламуса справа; ЭКГ. Стрелка — начало раздражения звуком.

Для подтверждения этого предположения был проделан ряд опытов с внутривенным введением кролику адреналина в дозе 0.2—0.3 мг на 1 кг веса. На фоне действия адреналина нами испытывались все упомянутые выше раздражители (свет, звук, боль).

После инъекции адреналина животные становятся более беспокойными, обостренно реагируют на окружающую обстановку, у них учащаются пульс и дыхание. В ЭЭГ ретикулярной формации и медиального таламуса сейчас же после введения адреналина появляется синхронизированный ритм 4—6 гц, который держится в течение нескольких минут, а потом постепенно сменяется обычным ритмом. Коровая ЭЭГ проявляет определенную тенденцию к десинхронизации или на ней также появляется ритм, сходный с подкорковым, частотой 4—6 гц (рис. 2).

Таким образом, картина корковой и подкорковой ЭЭГ после введения адреналина соответствует той, которая появляется в момент действия болевых или новых дистантных (свет, звук) раздражителей, т. е. характерной для животного при ориентировочно-исследовательской или болевой реакции.

При введении аминазина в дозе 2.5—10 мг на 1 кг веса поведение животного изменяется в противоположном направлении. Кролик становится сонливым, вялым, почти не реагирует на внешние раздражители. Изме-

няется и ЭЭГ. В коре появляются более медленные волны, а потом и характерные веретена. В подкорковой области также наблюдаются более мед-

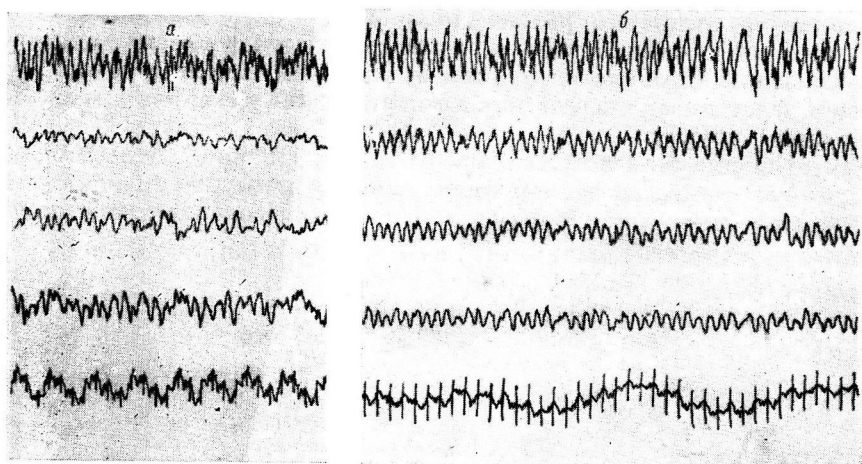


Рис. 2. ЭЭГ кролика в покое (а) и через 10 сек. после введения адреналина в дозе 0.25 мг на 1 кг веса (б).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

ленные колебания (3—5 гц) с неравномерной амплитудой. Интересно отметить, что блокирование специфической реакции в ретикулярной формации может быть градуировано в зависимости от дозы аминазина. Так, например,

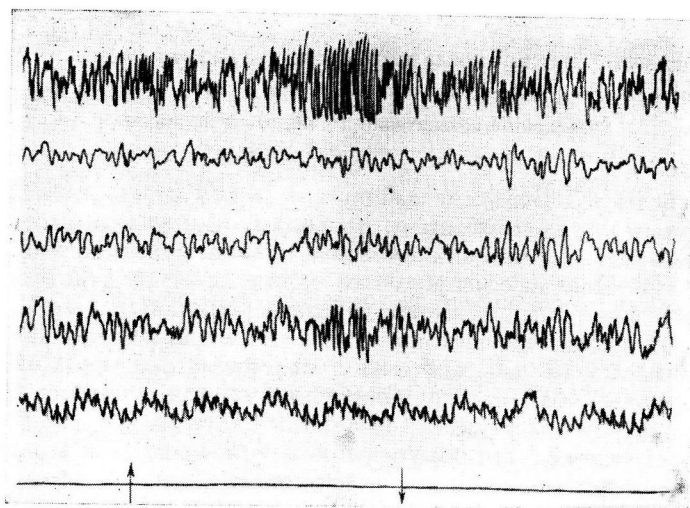


Рис. 3. ЭЭГ кролика через 3 мин. после введения аминазина в дозе 7.5 мг на 1 кг веса.

Стрелки — начало и конец раздражения звуком.  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

при небольших дозах аминазина (2.5—5 мг на 1 кг веса) ритм 4—6 гц перестает появляться в ответ на раздражение животного звуком и светом, однако опять возникает в ответ на сильные болевые раздражения конечности электрическим током. При более высоких дозах аминазина (7.5—10 мг на 1 кг

веса) этот ритм полностью отсутствует и не появляется даже в ответ на действие самых сильных раздражителей (рис. 3).

Изменение ритма ЭЭГ, отводимой от ретикулярной формации и медиального таламуса, отсутствие реакции на новые раздражители и исчезновение ритма 4—6 гц, возникновение которого, как было показано, непосредственно связано с адреноаловой функцией, по нашему мнению, говорят о тормозящем действии аминазина на адренергические механизмы всех упомянутых выше структур.

Для проверки этих соображений было необходимо поставить опыты с последовательным введением аминазина и адреналина, которые могли бы показать в более отчетливой форме антагонистические соотношения в дей-

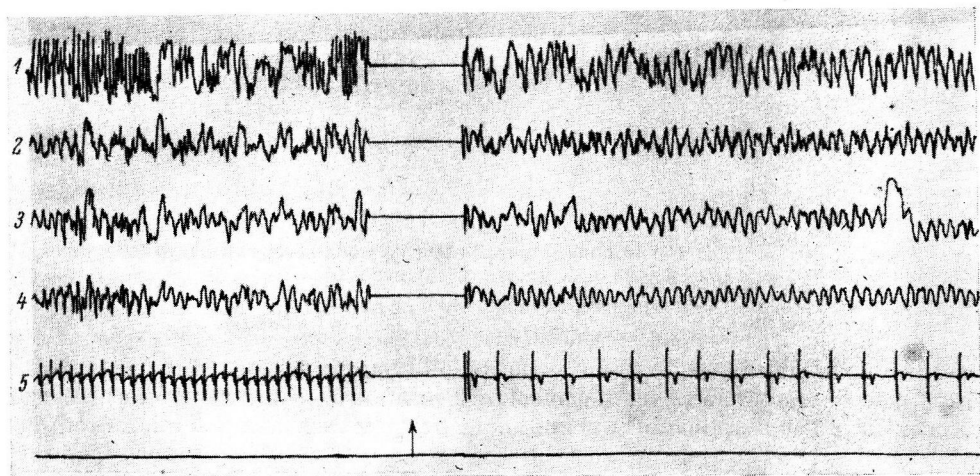


Рис. 4. Изменение ЭЭГ кролика после введения адреналина на фоне действия аминазина. Слева — ЭЭГ после введения кролику аминазина. Стрелка — момент внутривенного введения адреналина.

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

ствии этих веществ. Введение аминазина после адреналина не является целесообразным вариантом опыта, поскольку адреналин быстро разрушается в организме, а аминазин оказывает свое действие лишь через несколько минут. Поэтому мы провели серию опытов, в которых вводили адреналин на фоне выраженного действия аминазина. После того, как кролик впадал в сонливое состояние, не реагировал на окружающую обстановку, в подкорковой ЭЭГ появлялся нерегулярный ритм, отсутствовала реакция корковой ЭЭГ на раздражители и в ней появлялись характерные веретена, животному внутривенно вводили адреналин в дозах 0.2—0.5 мг на 1 кг веса. При этом были получены различные результаты в зависимости от соотношения доз аминазина и адреналина.

Ниже приводятся некоторые варианты результатов наших опытов при введении адреналина на фоне аминазина: 1) исчезали аминазиновые веретена в подкорке и коре, однако реакции на раздражители не появлялась; 2) исчезали веретена и появлялась реакция ЭЭГ на раздражение конечности электрическим током в виде ритмических волн частотой 4—6 гц в ретикулярной формации, медиальном таламусе и коре. В некоторых случаях наблюдалась десинхронизация корковых ритмов; 3) появлялись реакции на раздражение светом, звуком; 4) сразу же после введения адреналина в ретикулярной формации, в медиальном таламусе и в коре появлялся синхронизированный ритм частотой 4—6 гц. Иногда в коре наблюдалась

отчетливая десинхронизация. Подобное изменение ЭЭГ держалось в течение нескольких минут (рис. 4). После этого на ЭЭГ вновь появлялись изменения, характерные для действия аминазина. Однако следует подчеркнуть, что специфические аминазиновые явления в ЭЭГ, как правило, были более выраженными после исчезновения действия адреналина, чем до введения адреналина, т. е. на фоне действия одного аминазина.

### ВЫВОДЫ

1. В период выраженной ориентировочно-исследовательской реакции и при раздражении светом, звуком, а особенно электрическим током в ретикулярной формации и в медиальном таламусе кролика появляется четкий синхронизированный ритм 4—6 гц (Шумилина, Банцеккина, Гавличек). Сопоставление наших данных с литературными заставляет думать о связи этого ритма с активирующим действием адреналина, выделяющегося при ориентировочно-исследовательских и болевых реакциях.

2. После внутривенного введения кролику адреналина в дозе 0.2—0.3 мг на 1 кг веса в ретикулярной формации и в медиальном таламусе очень быстро появляется ритм 4—6 гц, который удерживается в течение нескольких минут, что доказывает связь последнего с функцией адренергических элементов.

3. После введения кролику аминазина в дозе 7.5—10 мг на 1 кг веса ритм 4—6 гц в подкорковой области полностью исчезает и не появляется даже в ответ на болевое раздражение электрическим током, что несомненно говорит о тормозящем действии аминазина на адренергические элементы этих образований.

4. Введение адреналина на фоне выраженного действия аминазина вызывает временное снижение симптомов действия аминазина на организм. При этом электрическая активность во всех отделах мозга имеет тенденцию к активированию.

5. Сопоставление собственных данных и литературных источников приводит нас к заключению, что адренергический субстрат ретикулярной формации оказывает сложное воздействие как на отдельные образования в пределах самой ретикулярной формации, так и на кору головного мозга. Это действие, очевидно, связано с метаболизмом адренергических веществ и потому реципрокно изменяется от действия адреналина и аминазина.

### ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатолог. и психиатр., 56, № 2, 94, 1956.  
Анохин П. К., XX Международный конгресс физиологов в Брюсселе, Сб. докл., 151, М., 1956; Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957; Журн. высш. нервн. деят., 9, № 4, 489, 1959.  
Анохина И. П., Журн. невропатолог. и психиатр., 56, № 6, 478, 1956.  
Банцеккина М. М., Бюлл. exper. биол. и мед., № 8, 3, 1959.  
Вершинин Н. В. Фармакология (учебник), 137, М., 1952.  
Гавличек В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.  
Добржанская А. К., Журн. высш. нервн. деят., 9, № 1, 22, 1959.  
Попов Е. А. и Т. А. Невзорова, Журн. невропатолог. и психиатр., 56, № 7, 559, 1956.  
Шумилина А. И., Журн. невропатолог. и психиатр., 56, № 2, 116, 1956; Конф. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., Тез. докл., 144, М., 1958.  
Bradley P. B. a. A. I. Haue, EEG clin. Neurophysiol., 9, 2, 191, 1957.  
Dell P., M. Bonvallet et A. Hugelin, Journ. Physiol., 48, 403, 1956.  
Gangloff H. a. M. Monnier, Physiol. et Pharmacol., acta, 15, 1, 83, 1957.  
Rinaldi F. a. H. Himwich, Dis. Nerv. System, 16, 5, 1955.  
Rothballer A. B., EEG clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956.  
Vogt M., Journ. Physiol., 123, 451, 1954.

Поступило 14 III 1960

## АНТАГОНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ И ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОЛИТИКОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКОВ

*П. П. Денисенко*

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

К настоящему времени считается доказанным наличие холинергических синапсов в ц. н. с. и, в частности, в коре головного мозга. Последнюю можно привести в состояние возбуждения воздействуя ацетилхолином (Маркосян, 1937; Feldberg, 1950) и различными холинопозитивными веществами (холиномиметиками: никотином, ареколином, а также антихолинэстеразными средствами: физостигмином, фосфаколом), которые подобно ацетилхолину способны вызвать возбуждение холинореактивных систем (Rizzolo, 1929; Miller, 1937; Stewart, 1952; Michaelis, Finesinger, Verster, Erickson, 1954). Интенсивность образования ацетилхолина в коре зависит от ее функционального состояния (MacIntosh a. Oborin, 1953).

Установление роли и значения ацетилхолина в функциональной деятельности коры и других отделов головного мозга помогло понять, правильно оценить и истолковать влияние на психическую деятельность таких холинолитических средств, как атропин, скополамин и т. д. С другой стороны, оно послужило поводом к синтезу и изучению новых веществ холинолитического действия, поскольку это открывает возможность для совершенно новых путей фармакотерапии психических и нервных заболеваний, пополняет арсенал седативных и противосудорожных средств, а также противоядий при отравлении антихолинэстеразными веществами.

Среди известных в настоящее время холинолитиков имеется значительное число таких, которые способны оказывать блокирующее влияние на холинергические структуры преимущественно центрального отдела нервной системы. Вследствие явного преобладания центрального холинолитического действия над периферическим вещества этого ряда по предложению С. В. Аничкова выделены в особую группу — центральные холинолитики.<sup>1</sup>

По химической структуре центральные холинолитики в большинстве случаев являются сложными эфирами аминокислот и ароматических кислот, например диэтиламиноэтанол и дифенилуксусной кислоты.

Фармакологическое изучение центральных холинолитиков проводится различными методами и в первую очередь методом условных рефлексов, электроэнцефалографии; в опытах с никотиновыми, ареколиновыми, коразоловыми и другими видами судорог. Электроэнцефалография как метод исследования приобретает в настоящее время все более широкое применение. Однако из большой группы центральных холинолитиков этим методом были исследованы только частично пентафен (парпанит), диазил (ИЭМ-22, бенактизин) и дифацил (тразентин) (Schallek a. Smith, 1952; Пасков, 1958).

В настоящей работе проведено электрофизиологическое исследование 5 новых веществ, синтезированных С. Ф. Торфом в химической лаборатории отдела фармакологии ИЭМ АМН СССР: препарата ИЭМ-263 (бензол-

<sup>1</sup> Термин «центральные холинолитики» был одобрен и принят на IX Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков и фармакологов в 1959 г.



сульфокислый метилат 1-диэтиламиноизопропилового эфира дифенилуксусной кислоты), препарата ИЭМ-265, или метилдифацила (хлоргидрат рацемата 1-диэтиламиноизопропилового эфира дифенилуксусной кислоты), препарата ИЭМ-268 (хлоргидрат рацемата 1-диметиламиноизопропилового эфира дифенилуксусной кислоты), препарата ИЭМ-273 (бензолсульфокислый 2-метилхолиновый эфир дифенилуксусной кислоты), препарата ИЭМ-275, или метилдиазила (хлоргидрат рацемата 1-диметиламиноизопропилового эфира бензиловой кислоты). Кроме того, было проведено сравнительное изучение влияния на биоэлектрическую активность головного мозга некоторых других веществ из группы центральных холинолитиков, а именно: дифацила, диазила, пентафена, апрофена, дипрофена и тропацина.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах весом 3—4 кг со вживленными никромовыми или платиновыми электродами. Биопотенциалы коры (височная и затылочная области), зрительных бугров, подбугорной области отводились униполярно. Экспериментальная установка состояла из усилителя Московского опытного завода, построенного по сквозной балансной схеме, и чернильнопишущего осциллографа или осциллографа МПО-2. Неравномерность амплитудночастотной характеристики чернильнопишущего прибора в полосе 0—70 гц не превышала 20%.

Изучалось влияние центральных холинолитиков, а также ацетилхолина и холиномиметиков — никотина и ареколина на «спонтанную» биоэлектрическую активность различных отделов головного мозга. Кроме того, методом электроэнцефалографии был показан антагонизм между этими двумя группами веществ. Все вещества применялись на одном и том же животном не чаще, чем один раз в неделю.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прежде чем приступить к изучению влияния центральных холинолитиков на биоэлектрическую активность различных отделов головного мозга, мы считали необходимым установить, как она изменяется под влиянием ацетолхолина, а также холиномиметиков — никотина и ареколина. Это было важно потому, что одним из тестов при изучении веществ центрального холинолитического действия является определение их противосудорожной активности при никотиновых и ареколиновых судорогах (Bovet a. Longe, 1951; Хараузов, 1954; 1958; Артемьев, 1955, 1957; Зеймаль, 1955, 1957; Голиков, 1956; Либерман, 1956; Соколова, 1957; Смирнов, 1957; Федорчук, 1958; Jacobson, 1958).

Внутривенное введение никотина и ареколина (0.4 мг/кг) вызывает тремор и судороги животного вследствие возбуждающего влияния этих веществ на холинореактивные системы головного мозга. Для дальнейшей оценки и анализа влияния центральных холинолитиков на биоэлектрическую активность головного мозга важно было сопоставить картину общего возбуждения животного с изменениями биоэлектрических потенциалов мозга.

В норме электрокортикограмма кролика складывалась в основном из волн средней амплитуды (30—60 мкв) с частотой 4—9 в 1 сек. На них наслаивались частые мелкие волны с амплитудой до 15 мкв. Иногда отмечалось появление одиночных высокоамплитудных волн (5—8 в 1 мин). Биопотенциалы зрительных бугров и подбугорной области в норме были, как правило, более частыми по сравнению с биопотенциалами коры, но значительно уступали им по амплитуде (рис. 1, 1—3, 2, 1—3, 3).

Холиномиметики — никотин и ареколин применялись нами в малых (0.25 мг/кг) и в больших дозах (порядка 0.4—0.5 мг/кг), т. е. в таких, которые обычно вызывают у животного приступ судорог. В последнем случае мы одновременно регистрировали изменение биопотенциалов головного мозга и сокращения задней лапы.



Поведение животного после введения холиномиметиков резко изменялось, в особенности если никотин или ареколин вводился на фоне некоторого общего угнетения, что обычно наблюдалось после временного пребывания кролика в затемненной камере. Если до введения препаратов

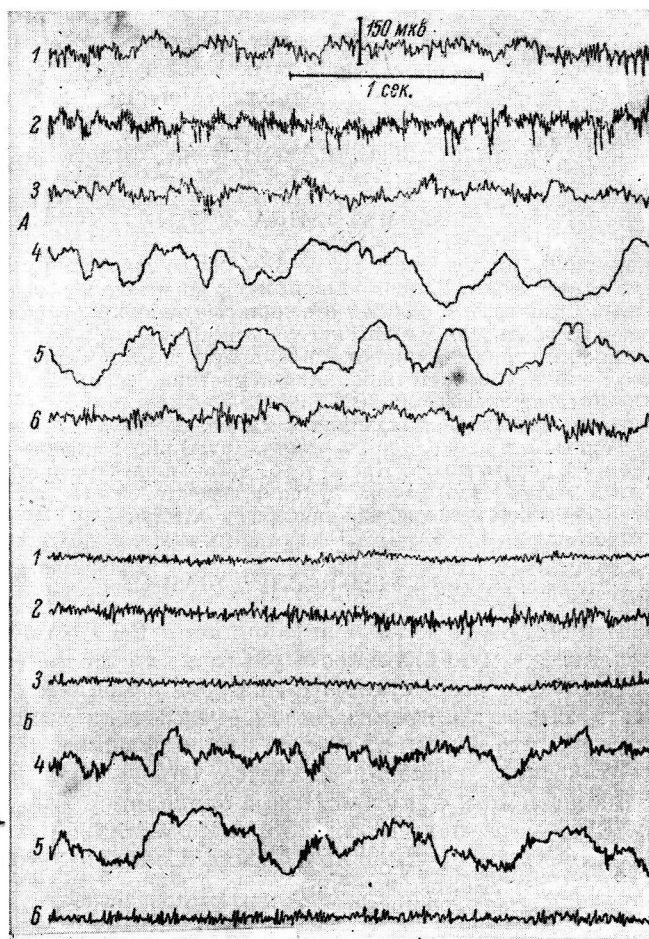


Рис. 1. Влияние никотина и дифацила на биоэлектрическую активность головного мозга.

А — ЭЭГ соматосенсорной области коры головного мозга; Б — электрограммы подкожной области. 1 — ЭЭГ в норме; 2 — через 3 мин. после внутривенного введения никотина в дозе 0.43 мг/кг; 3 — до введения дифацила (через 6 дней после первого применения никотина); 4 — через 5 мин. после внутривенного введения дифацила в дозе 5 мг/кг; 5 — отсутствие возбуждающего влияния никотина (0.43 мг/кг), введенного после дифацила; 6 — через 4 часа после введения препаратов.

кролик спокойно лежал в станке, держа голову между лапками, а иногда впадал даже в полусонное состояние, то после введения никотина или ареколина он проявлял беспокойство, поворачивал голову, дергался, настораживался, чутко реагировал на любое внешнее раздражение. После внутривенного введения никотина в дозе 0.4 мг/кг наблюдались бурные судорожные движения, продолжавшиеся с перерывами в течение нескольких минут.

Наряду с указанными изменениями в поведении животных отмечались также выраженные изменения в спонтанной биоэлектрической активности

головного мозга (рис. 1, 2). Эти изменения выражались в усилении высокочастотных потенциалов, увеличении их числа и в количественном уменьшении, вплоть до полного исчезания, высокоамплитудных медленных волн.

Изменения на ЭЭГ, проявляющиеся после введения никотина, очевидно, не являются результатом наведения мышечных токов, а отражают

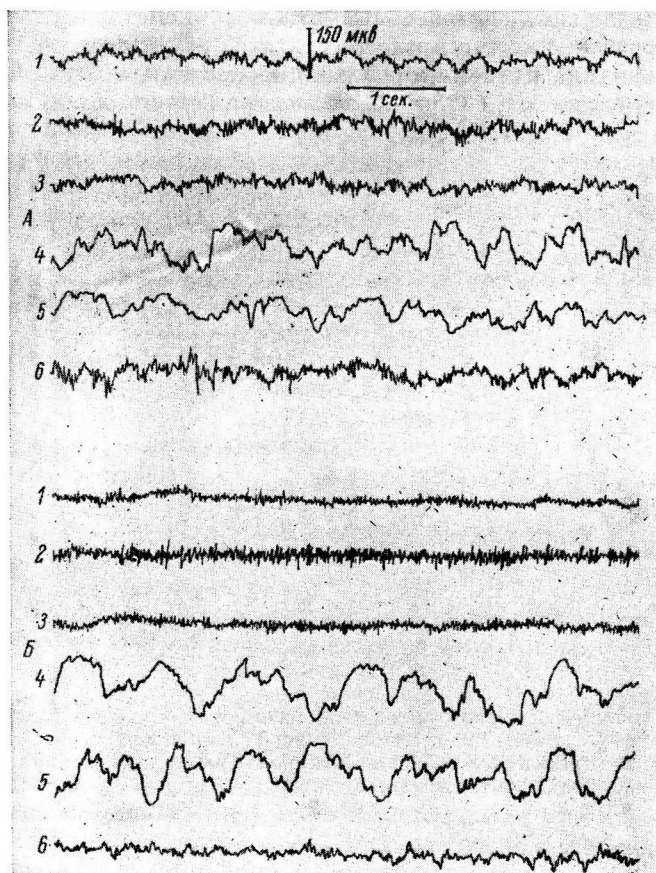


Рис. 2. Антагонизм холиномиметика ареколина и холинолитика метилдиазила по действию на биоэлектрическую активность головного мозга кролика.

А — ЭЭГ соматосенсорной области коры головного мозга; Б — электрограммы зрительных бугров. 1 — ЭЭГ в норме; 2 — через 3 мин. после введения ареколина в дозе 0.45 мг/кг; 3 — восстановление первоначального состояния биоэлектрической активности мозга; 4 — через 5 мин. после внутривенного введения метилдиазила (0.5 мг/кг); 5 — отсутствие возбуждающего влияния ареколина, введенного в такой же дозе после метилдиазила; 6 — через 8 часов после применения препаратов.

изменения в биоэлектрической активности головного мозга, так как предшествуют двигательному возбуждению животного. Такое предположение кажется тем более вероятным потому, что через 10—15 мин. после сильнейшего общего возбуждения, вызванного введением никотина, наступает успокоение кролика (нормализация мышечного тонуса, уменьшение или отсутствие движений, спокойное пребывание в станке). Одновременно с этим отмечается снижение общей биоэлектрической активности, увеличение числа резких высоких волн и уменьшение высокочастотных разрядов.

Если сопоставить изменения биоэлектрической активности различных отделов головного мозга, то оказывается, что после введения никотина в первую очередь и более сильно изменяются потенциалы коры. Изменения на электрограммах подбугорной области, зрительных бугров и других подкорковых образований не столь выражены и появляются несколько позже, чем к коре.

Другой холиномиметик — ареколин в дозах 0.4—0.5 мг/кг также оказывал возбуждающее действие: вызывал беспокойство, судороги, тремор, которые являются, как это принято считать, результатом возбуждающего действия ареколина на холинореактивные системы мозга. Возбуждающее действие ареколина на головной мозг отражается на биоэлектрической

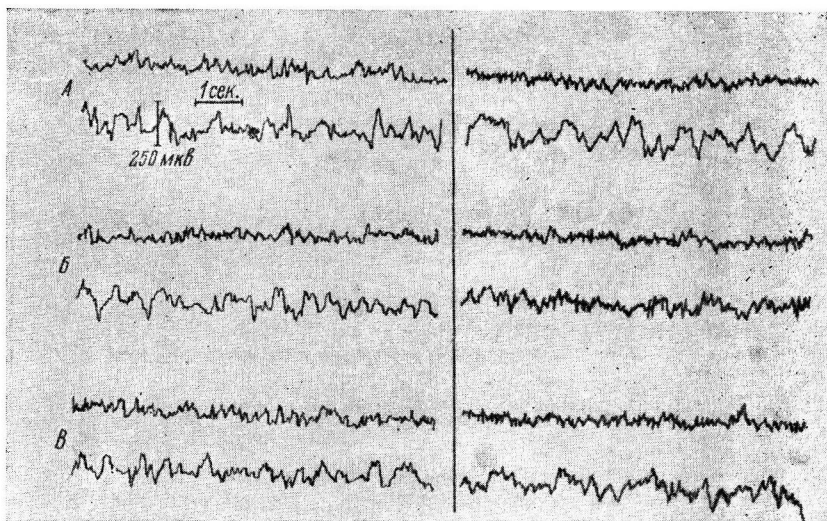


Рис. 3. Биоэлектрическая активность различных отделов головного мозга кролика до (верхние осциллограммы) и через 5 мин. после (нижние осциллограммы) внутривенного введения центральных холинолитиков в дозах: диазила 0.5 мг/кг (А), дифацила 5 мг/кг (В), апрофена 2 мг/кг (В).

Слева — биопотенциалы коры, справа — подкорковых образований.

активности последнего в такой же мере, как и действие никотина. Как видно из рис. 2, амплитуда частых осцилляций, в особенности потенциалов подкормки, резко возрастает, число их также значительно увеличивается.

После внутривенного введения ацетилхолина в дозе 0.1—0.2 г/кг на ЭЭГ появлялись типичные изменения, характерные для состояния возбуждения. Ацетилхолин в дозах 1—50 г/кг вызывал такие изменения только в первый, весьма непродолжительный промежуток времени после инъекции, затем наступало выраженное угнетение биоэлектрической активности.

Таким образом, в опытах с применением холиномиметиков — никотина, ареколина, а также ацетилхолина была получена характерная картина изменений биоэлектрической активности головного мозга (увеличение амплитуды и количества частых ритмов и уменьшение редких волн), что в сочетании с изменением общего состояния и поведения кроликов (возбуждение, тремор, судороги) дает право с большой долей вероятности расценивать наблюдаемую картину электроэнцефалографических изменений, как отражение состояния возбуждения головного мозга.

Кроме того, в действии никотина и ареколина на холинергические системы головного мозга выявилось отчетливое различие, а именно: под влиянием никотина в первую очередь и больше всего изменяется биоэлектрическая активность коры, а под влиянием ареколина — подкорковых образований головного мозга. Длительность изменений, вызываемых ареколином и никотином не одинакова. Усиление активности после введения никотина продолжается максимум 10—15 мин. и часто сменяется общим снижением биоэлектрической активности. Потенциалы нормальной величины и ритма появляются через 1—1.5 часа, однако чувствительность холинергических систем к никотину и проявление соответствующей реакции на никотин восстанавливаются только через 4—5 дней. Ареколин вызывает более продолжительное возбуждение, сменяющееся обычно нормальной картиной ЭЭГ. При повторном введении уже через 1 час после первой инъекции можно наблюдать полное восстановление чувствительности к ареколину.

Применение центральных холинолитиков дало противоположные результаты. После внутривенного введения холинолитических веществ отмечалось общее успокоение животного. Это особенно ярко проявлялось при применении центральных холинолитиков на животных, еще не привыкших к станку и к условиям опыта, или же при введении препаратов в самом начале опыта, когда кролик оставался несколько возбужденным. В таких случаях беспокойство животного, подергивания лапой и попытки освободиться от станка, движения головой, реакции на внешние раздражения (шум, свет, звук) немедленно исчезали после введения холинолитика. Состояние возбуждения животного через 2—5 мин. после введения дифацила, диазила, пентафена, апрофена и других веществ исследуемой группы сменялось общим угнетением, выраженность которого зависела от примененной дозы холинолитика. Кролик спокойно лежал на станке, слабо реагировал на внешние раздражения.

Одновременно с изменением состояния и поведения животного отмечались характерные изменения и в биоэлектрической активности головного мозга: на ЭЭГ преобладали медленные волны (1—2 в 1 сек.) до 200 мкв. Высокочастотные потенциалы исчезали вовсе или же значительно уменьшались в числе (рис. 1, 2, 3). Эти изменения в биоэлектрической активности, наступающие после введения центральных холинолитиков, можно было зарегистрировать во всех изучаемых нами отделах мозга. Выраженность и продолжительность указанных изменений зависели от примененных доз, а также от особенностей препаратов. Так, аналогичные изменения в ЭЭГ можно было наблюдать после внутривенного введения (в мг/кг) дифацила 5, метилдифацила — 2, пентафена — 1, диазила — 0.5, метилдиазила — 0.1, а дипрофена — 15 мг/кг. С другой стороны, после внутривенного введения различных холинолитиков в одинаковых дозах изменения биоэлектрической активности коры, зрительных бугров и подбугорной области не были сходными. Различия выражались в том, что такие препараты, как диазил, метилдиазил, вызывали более значительные изменения биопотенциалов в подкорковых образованиях, чем в коре, а после применения метилдифацила и дифацила более выраженные изменения отмечались в коре. Под влиянием пентафена, апрофена и отчасти метилдифацила изменения биоэлектрической активности коры и подкорки были примерно одинаковы (рис. 3).

Продолжительность действия изучаемых препаратов колебалась от 2 до 30 часов, что зависело, по-видимому, от применяемой дозы и их физико-химических свойств. Наиболее сильный и длительный эффект наблюдался после введения диазила и метилдиазила, а наиболее слабый и кратковременный — после препаратов ИЭМ-268 и дипрофена.

Таким образом, опыты с применением центральных холинолитиков показали, что под влиянием этих веществ наступают общее угнетение



животного, уменьшение рефлекторной деятельности и характерные изменения в биоэлектрической активности головного мозга (преобладание медленных высокоамплитудных потенциалов). Сравнение изменений общего состояния и поведения кроликов, а также изменений ЭЭГ после применения центральных холинолитиков, имевших прямо противоположный характер по отношению к тому, что наблюдалось при применении холиномиметиков — никотина и ареколина, позволяет заключить, что изменения в биоэлектрической активности, вызываемые центральными холинолитиками, отражают состояние угнетения головного мозга, обусловливаемое блокадой холинергических систем последнего.

Из собственных и литературных данных нам было известно об антагонистических отношениях холинолитиков и холиномиметиков, выявленных на периферических объектах, а также в опытах с условными рефлексами, с никотиновыми и ареколиновыми судорогами. Представлялось интересным проверить, проявятся ли эти антагонистические отношения в ЭЭГ. В связи с этим была поставлена специальная серия опытов с целью изучения влияния центральных холинолитиков на биоэлектрическую активность головного мозга, уже измененную введением холиномиметиков и наоборот. Оказалось, что центральные холинолитики в определенных дозах предупреждают и снимают действие холиномиметиков. Как видно из рис. 1, дифацил предупредил действие никотина, введенного в такой дозе, которая обычно вызывала выраженное повышение биоэлектрической активности. Внешним проявлением возбуждающего влияния никотина на головной мозг были судороги животного. Никотин, введенный после дифацила, метилдифацила, пентафена и других препаратов, никогда не вызывал судорог. Это же повторилось и в отношении ареколина: предварительное введение метилдиазила предупредило действие судорожной дозы ареколина (рис. 2).

Из рис. 1 и 2 видно, что в норме оба эти холиномиметика оказывали ярко выраженное усиливающее влияние на биоэлектрическую активность головного мозга. Введение их в таких же дозах на фоне действия центральных холинолитиков не давало никакого эффекта; ЭЭГ оставалась такой же, какой была после введения центральных холинолитиков — дифацила и метилдиазила.

В этих опытах были также получены данные, свидетельствующие о некотором преимущественном антагонизме между ареколином и диазилом, метилдиазилом, между никотином и дифацилом, метилдифацилом. Такие препараты, как пентафен и апрофен, в основном одинаково сильно предупреждают и снимают действие и ареколина, и никотина.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В опытах было выяснено, что после введения в организм подопытного животного ранее известных препаратов (дифацила, диазила, пентафена, апрофена и др.), а также новых веществ — метилдиазила (ИЭМ-275), метилдифацила (ИЭМ-265), ИЭМ-268 в биоэлектрической активности головного мозга наступают значительные изменения: появляются большие редкие волны, число мелких и средних волн уменьшается. Эти изменения могут быть расценены как проявление состояния угнетения головного мозга, что подтверждается состоянием и поведением подопытных животных.

Угнетающее влияние центральных холинолитиков на головной мозг имеет холинолитическую природу, поскольку они предупреждают и снимают действие ацетилхолина и холиномиметиков (никотина, ареколина), которые сами по себе оказывают возбуждающее влияние на головной мозг. При этом отмечается некоторая преимущественность антагонистического действия, о чем уже говорилось раньше.

Эти данные, с одной стороны, служат еще одним доказательством наличия холинергических синапсов в ц. н. с.; с другой — являются убедительным доказательством того, что центральный холинолитический эффект присущ не только отдельным препаратам из группы холинолитиков, а целому классу соединений (сложные эфиры аминспиртов и ароматических кислот), которые получили название центральных холинолитиков.

Полученные данные позволяют надеяться на возможность изыскания новых сильных холинолитиков преимущественно центрального действия. Два из исследованных препаратов — ИЭМ-265 (метилдифацил) и ИЭМ-275 (метилдиазил) переданы для клинического испытания в качестве успокаивающих и холинолитических средств.

### ВЫВОДЫ

1. Методом электроэнцефалографии установлено наличие центральных холинолитических свойств у ряда веществ, являющихся сложными эфирами диэтиламиноэтанола и ароматических кислот.

2. Между центральными холинолитиками и холиномиметиками существует выраженный антагонизм, что обнаруживается в их действии на биоэлектрическую активность головного мозга.

3. В ряду центральных холинолитиков имеется определенная зависимость между их химическим строением и действием. По силе холинолитического действия изучаемые препараты можно расположить в убывающий ряд: метилдиазил, диазил, пентафен, апрофен и метилдифацил, дифацил, препарат ИЭМ-268 и дипрофен.

4. Данные с центральным холинолитическим действием ряда сложных эфиров, полученные методом электроэнцефалографии, хорошо согласуются с результатами других исследований, что позволяет рекомендовать исследованные препараты для клинического применения в качестве холинолитиков и успокаивающих средств (транквилизаторов).

### ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В. В кн.: Новые лекарственные средства в эксперименте и клинике, 5. Л., 1958.
- Артёмьев В. С. Изыскание противосудорожных средств методом экспериментальной терапии. Дисс. Л., 1955; в кн. Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 1. Л., 1957.
- Голиков С. Н., Тез. докл. совещ. по пробл. связи между структ. и действ. лекарств. веществ, 13, Тарту, 1956.
- Денисенко П. П., Тез. и реф. докл. совещ. по пробл. высш. нервн. деят., в. 1, 45, Л., 1958.
- Зеймаль Э. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 39, 1, 42, 1955; в кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 79. Л., 1957.
- Либерман С. С., Фармаколог. и токсиколог., 6, 10, 1956.
- Маркосян А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 4, (2), 119, 1937.
- Пасков Д. С. Фармакологическая характеристика алкалоида нивалина как антихолинэстеразного средства. Дисс. Л., 1958.
- Смирнов В. Е. В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 126. Л., 1957.
- Соколова И. А. В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 122. Л., 1957.
- Федорчук Ю. Г., Фармаколог. и токсиколог., 4, 52, 1958.
- Хараузов Н. А. Фармакотерапия гиперкинезов центрального происхождения. Дисс. Л., 1954; Избирательное влияние лекарственных веществ на центральную нервную систему. Л., 1958.
- Bovet D. A. V. G. *Longo, Journ. Pharmacol.*, 102, 1, 22, 1951.
- Feldberg W., *Brit. Med. Bull.*, 6, 11, 312, 1950.
- Jacobson E., *Antibiot. Med. a. Clin. Therapy*, 5, 2, 89, 1958.



- MacIntosh F. a. P. O b o r i n, Abstr. Comm. XIX Intern. Physiol. Congr. 580, Montreal, 1953.  
Michaelis M., J. E. Finesinger, F. Verster a. R. W. Erickson, Journ. Pharmacol., *111*, 2, 169, 1954.  
Miller F. R., Journ. Physiol., *91*, 2, 212, 1937.  
Rizzolo A., Arch. Pharmacol., *50*, 16, 1929. Цит. по: Chem. Abstr., 24, 1158, 1930.  
Schallek W. a. H. T. Smith, Journ. Pharmacol., *104*, 3, 291, 1952.  
Stewart W., Brit. Journ. Pharmacol., *7*, 2, 270, 1952.

Поступило 21 I 1959

---

## THE ANTAGONISTIC ACTION OF CHOLINOMIMETIC AND CENTRAL CHOLINOLYTIC AGENTS ON THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF RABBIT BRAIN

By *P. P. Denisenko*

From the Pharmacology Department of the Institute of Experimental Medicine

---

## ВЛИЯНИЕ ЛИШЕНИЯ СНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ И НА ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ

Г. Л. Фельдман

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета,  
Ростов-на-Дону

Вопрос о физиологическом механизме и биологическом значении сна, издавна привлекавший к себе внимание многих исследователей (Лежандр и Пьерон, 1913; Есопомо, 1925; Hess, 1949, и др.), получил последовательное разрешение в работах лабораторий И. П. Павлова (Павлов, 1911, 1923, 1935; Красногорский, 1911; Рожанский, 1913; Петрова, 1914; Асратян, 1953; Анохин, 1958). Одним из методических приемов изучения свойств сонного торможения и его значения для нормальной деятельности головного мозга является искусственное лишение сна. Так, еще М. И. Манассеина (1891) показала, что 4—5-суточное бодрствование щенков ведет к гибели их при явлениях дегенерации нервной ткани мозга. Лежандр и Пьерон (1913) описали гистологические изменения нейронов области двигательного анализатора коры больших полушарий у взрослых собак, лишенных сна в течение 7 суток. Длительное лишение сна вызывает резкие нарушения работы головного мозга, проявляющиеся в извращении регуляции биохимических процессов (Федоров и Сокольская, 1941), возникновении невротических срывов (Уколова, 1959), и т. д. В работах Н. Клейтмана (1923), Н. Клейтмана и М. Ли (1923), Тайлера (Tyler, 1955), Бредланда (Bredland, 1955) и других описаны изменения при экспериментальном лишении сна у людей.

Изучение возникающих при длительном бодрствовании изменений деятельности головного мозга по показателям электрической активности в сопоставлении с другими показателями его функционального состояния представляет определенный интерес.

### МЕТОДИКА

Данное исследование проведено на 34 животных (10 котят в возрасте от 18 до 30 дней, 13 котят в возрасте от 35 до 55 дней, 6 взрослых кошек и 5 щенков в возрасте 25—40 дней) с хронически вживленными электродами по методике А. Б. Когана (1952). Electroды вживлялись в области двигательного и зрительного анализаторов коры и в подкорковые отделы головного мозга. Потенциалы отводились биполярно, с межэлектродным расстоянием для поверхностных электродов 3 мм, погруженных — 1.5 мм. Регистрация велась на двухканальном электроэнцефалографе с оптической регистрацией или на четырехканальном чернильнопишущем электроэнцефалографе. Применялись функциональные пробы действия звукового (прерывистая сирена 2 раза в 1 сек.) и тактильного (воздушная струя) раздражителей. Наряду с этим через те же хронически вживленные электроды определялись пороги прямого электрического раздражения соответствующих пунктов мозга.

Для сравнения исследовались силовые отношения двигательных компонентов натурального пищевого условного рефлекса (Варуха, 1954) и координационные пробы

по данным следометрии путем учета отпечатков следов при ходьбе животных. В течение всего периода бодрствования животные находились в условиях свободного поведения под непрерывным контролем, днем при естественном, ночью — при ярком электрическом освещении. Животных поддерживали в бодром состоянии прогуливанием, кормлением, сменой раздражителей. При недостаточности всех этих приемов в условиях нарастающей сонливости применялись более энергичные средства, как торможение и т. п. Исследования проводились на 4 этапах опыта: 1) исходное исследование при естественном режиме сна в течение 3 дней; 2) после полуторасуточного бодрствования; 3) к концу срока бодрствования (2.5—3.5 суток); 4) через сутки после прекращения непрерывного бодрствования. Исследования по таким этапам проводились всегда в одно и то же время суток.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение первого дня лишения сна и начала первой ночи подопытные животные были бодрыми и активными. Во второй половине ночи двигательная активность животных снижалась, они становились вялыми. С наступлением утра животные оживлялись, но в течение второго дня сонливость, особенно у молодых котят, нарастала; они пытались лечь, пищепоисковая реакция ослабевала. Проведенные в это время исследования показали ряд изменений. Ввиду того, что животные, оставленные в покое, быстро засыпали, для характеристики их основной электрической активности отбирался ЭЭГ, зарегистрированные в бодром состоянии, до появления потенциалов, характерных для состояния сна. Электрическая активность мозга в это время значительно отличалась от наблюдавшейся при обычном режиме сна (рис. 1). Через 36 часов непрерывного бодрствования у животных происходило замедление основной электрической активности лобных и затылочных участков коры больших полушарий и подкорковых отделов головного мозга. Быстрые колебания основной электрической активности с частотой 13—15 в 1 сек., преобладавшие в исходном состоянии, сменялись более медленными ритмами колебаний (8—10 в 1 сек.). Так, например, в затылочных отделах коры больших полушарий у котят средняя частота колебаний электрической активности уменьшалась с 4.8 до 9.2 колебаний в 1 сек. При этом амплитуда их повышалась с 30—45 мкв до 60—70 мкв и больше; колебания  $\alpha$ -ритма были выражены лучше, чем в исходном состоянии. Колебания  $\beta$ -ритма, хорошо выраженные у животных с естественным режимом сна, после полуторасуточного бодрствования почти совсем отсутствовали. Диапазон преобладающих частот смещался в сторону более медленных колебаний. Курвиметрический показатель кривой основной электрической активности затылочных участков коры у котят повышался по сравнению с исходным на 15—20%. В исходном состоянии частота преобладающих колебаний электрической активности лобных участков коры была больше, чем затылочных, поэтому наступавшее при лишении сна замедление здесь было более выражено. Изменения электрической активности подкорковых областей мозга были выражены меньше, чем изменения электрической активности коры.

Электроэнцефалографическая реакция на внешние раздражения была ослаблена и замедлена (рис. 2). Латентный период реакции депрессии  $\alpha$ -ритма на звуковое раздражение составлял 1.5—2 сек., вместо 0.2—0.3 сек. в исходном состоянии. Наступавшая депрессия была выражена слабее и количественно (по показателям частотного сдвига, изменению средней амплитуды и средней частоты колебаний, курвиметрическому показателю и др.), чем у животных с естественным режимом сна; степень депрессии уменьшалась на 30—35%. В некоторых случаях наблюдалась межполушарная асимметрия в скорости и степени реакции депрессии на звуковое раздражение. Время восстановления регулярных колебаний  $\alpha$ -ритма после выключения раздражителя уменьшилось до 0.5—1.5 сек., вместо 2—5 сек.,

в исходном состоянии. Реакция депрессии при тактильном раздражении тоже была ослаблена, латентный период ее был увеличен.

Пороги прямого электрического раздражения мозга, отражающие уровень возбудимости, в условиях естественного режима сна и отсутствия раздражений были стабильными; при многократных измерениях колебания их были незначительны. После полуторасуточного бодрствования у котят повысились пороги электрического раздражения лобных участков

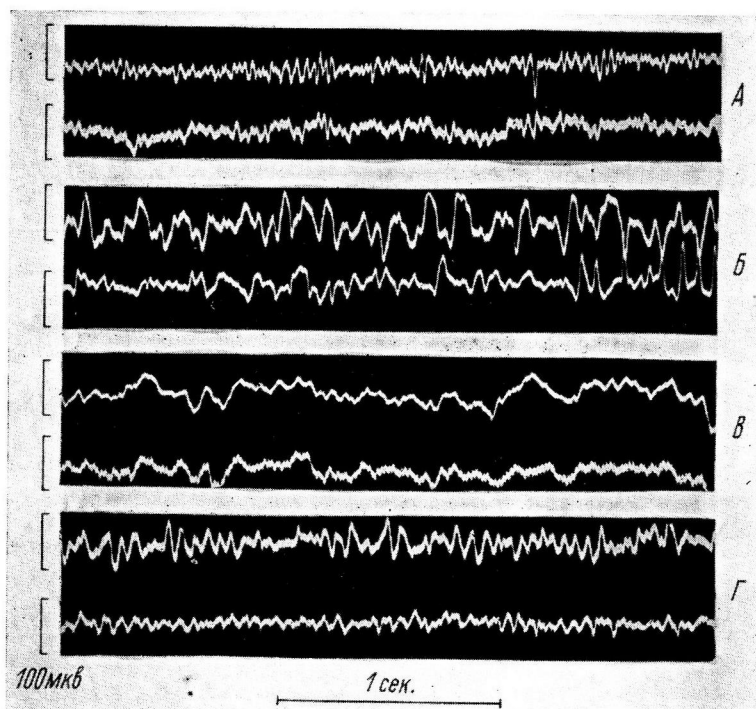


Рис. 1. Изменения основной электрической активности головного мозга котенка в результате лишения сна.

Основная электрическая активность в исходном состоянии (А), через 35 часов бодрствования (Б), через 64 часа бодрствования (В), через сутки после прекращения бодрствования (Г). *Сверху вниз*: электрокортикограммы затылочной области и лобной области.

коры в среднем на 24%, а пороги раздражения подкорковых областей мозга на 19.4% (рис. 3, А). У щенков имело место такое же увеличение порогов, у взрослых кошек пороги возрастали меньше.

После полуторасуточного бодрствования уменьшился прирост величины двигательной реакции при увеличении силы натурального условного раздражителя (рис. 3, Б). Если в исходном состоянии у большинства животных вместе с усилением раздражения пропорционально увеличивалась двигательная реакция, то после лишения сна основная часть прироста ее приходилась на увеличение силы раздражителя от слабой степени к средней.

Двигательная координация после лишения сна несколько ухудшилась; движения замедлились, средняя длина шага уменьшилась, ширина расставления лап увеличилась незначительно (рис. 3, В).

Дальнейшее бодрствование животные переносили труднее. В течение второй ночи они были малоактивны, вялы, плохо брали пищу, часто пы-

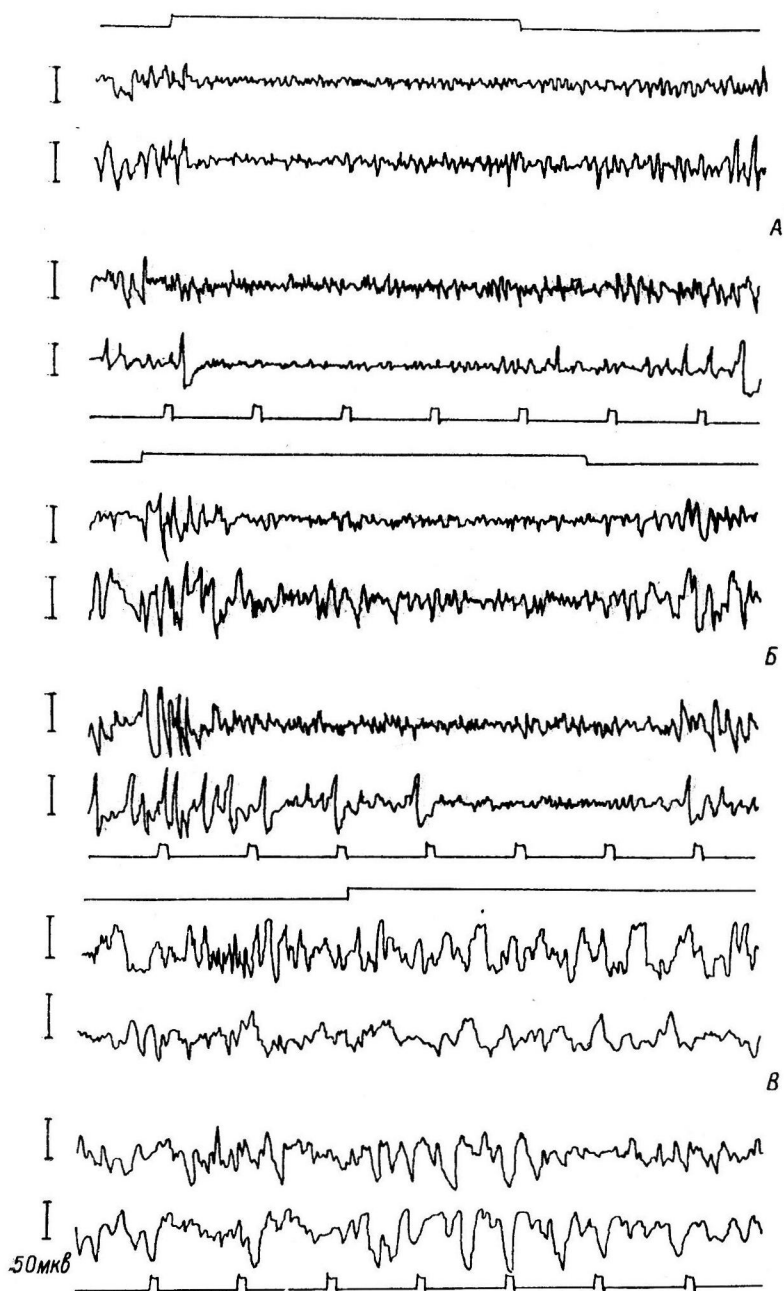


Рис. 2. Изменения реакции депрессии  $\alpha$ -ритма при действии звукового раздражения.

А — в исходном состоянии, Б — через 36 часов, В — через 62 часа бодрствования. Сверху вниз: отметка раздражения; электрокортикограмма лобного отдела правого полушария, лобного отдела левого полушария, затылочного отдела правого полушария, затылочного отдела левого полушария; отметка времени (1 сек.).



тались лечь, на попытки помешать этому в ряде случаев отвечали агрессивной реакцией. С наступлением следующего дня животные продолжали оставаться сонными, реакция на окружающую обстановку была значительно снижена. К концу 3-го дня сонливость животных, особенно молодых, увеличилась настолько, что дальнейшее поддержание бодрствования было затруднено. После проведения исследований в этот заключительный период лишения сна животным давали возможность уснуть. У некоторых животных (в основном взрослых кошек) срок бодрствования удавалось продлить еще на одни сутки. Результаты исследования в этот период показывали, что через 60—82 часа непрерывного бодрствования нарастали изменения основной электрической активности (рис. 1, В). Нарушалась устойчивость картины электрической активности, наступало дальнейшее замедление колебаний  $\alpha$ -ритма до 6—7 в 1 сек., были выражены медленные волны с частотой 3—5 колебаний в 1 сек. и амплитудой около 50 мкв,

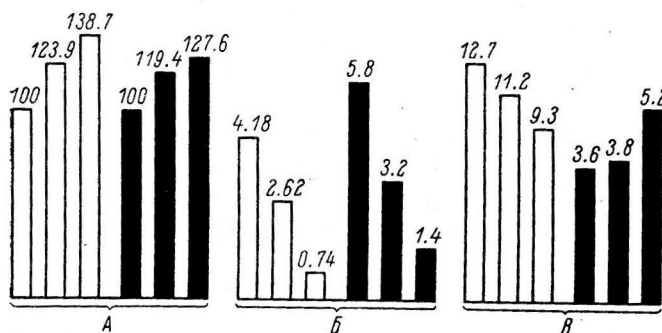


Рис. 3. Изменение некоторых показателей функционального состояния нервной системы котят в результате лишения сна.

А — изменение порогов прямого электрического раздражения лобных участков коры (белые столбики) и подкорковых образований (черные столбики) головного мозга (в % к исходной величине); Б — изменения условного показателя силы возбуждения по показателям прироста двигательной реакции: количества рывков (белые столбики) и площади актограммы (черные столбики); В — изменения состояния двигательной координации по показателям следометрии (в см): средней длине шага (белые столбики) и ширине расставления лап (черные столбики). В каждой группе столбиков: первый — исходное состояние, второй — через 36 часов бодрствования, третий — в конце периода бодрствования.

которые отсутствовали в основной электрической активности животных с нормальным режимом сна. Амплитуда колебаний  $\alpha$ -ритма уменьшалась до 30—35 мкв, ее выраженность ухудшалась. Уровень электрической активности, повышавшийся после полуторасуточного лишения сна, к концу срока бодрствования значительно снижался. Курвиметрический показатель уменьшался по сравнению с исходным на 25—30 %, отражая замедление колебаний и снижение их уровня. У молодых животных снижение уровня электрической активности было выражено больше, чем у взрослых кошек.

Оставленные в покое животные быстро засыпали. ЭЭГ зарегистрированная во время сна, наступающего после длительного бодрствования, отличалась от таковой при естественном сне. Если у обычно засыпающих животных колебания основной электрической активности постепенно сменяются «веретенами», которые при дальнейшем углублении сна уступают место высокоамплитудным медленным колебаниям с частотой 2—5 в 1 сек., то у долго не спавших животных такого перехода нет; основная электрическая активность сразу сменяется медленными волнами (рис. 4, В). Сонное торможение быстро достигает большой глубины, и уже через 5—6 мин. от начала засыпания имеет место нарастающее снижение амплитуды медленных волн вплоть до их исчезновения, и кривая электрической

активности приближается к прямой линии (рис. 4, Г, Д). В обычных условиях лабораторной обстановки, вероятно, сонное торможение не достигает такой интенсивности, оставаясь на стадии высокоамплитудных медленных «сонных» потенциалов.

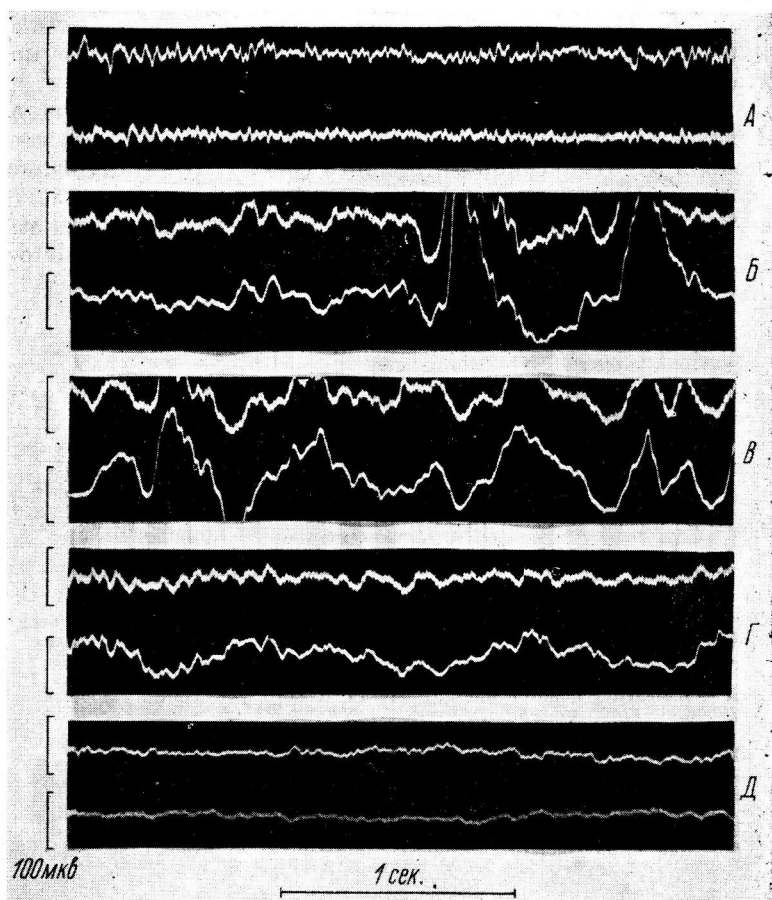


Рис. 4. Изменения электрической активности головного мозга котенка во время сна, наступающего после длительного бодрствования.

Основная электрическая активность в исходном состоянии (А); через 64 часа вынужденного бодрствования — начало засыпания (Б), через 2 мин. от начала засыпания (В); через 4 мин. — глубокий сон (Г), через 6 мин. от начала засыпания — очень глубокий сон (Д). Сверху вниз — электрограмма подкорковой области; электрокортикограмма лобной области.

После 60—82-часового отсутствия сна реакция депрессии на звуковое раздражение была выражена еще меньше, чем после полутрассуточного бодрствования, а в ряде случаев отсутствовала совсем (рис. 2, В). У молодых животных степень проявления депрессии  $\alpha$ -ритма затылочных участков коры уменьшалась на 85—95% по сравнению с исходным состоянием; латентный период увеличивался до 3—4 сек. и больше. Наступавшая депрессия была более кратковременной и часто к концу действия раздражителя уже отсутствовала. В некоторых случаях при действии звукового раздражения, вместо депрессии, наступало увеличение амплитуды медленных колебаний. К концу срока бодрствования тактильное раздражение вызывало более выраженную реакцию депрессии  $\alpha$ -ритма, чем звуковое раздражение, что может быть связано с наступающим парабитическим

состоянием. Пороги прямого электрического раздражения мозга через 60—82 часа непрерывного бодрствования возрастали еще больше. Так, пороги раздражения лобных участков коры у котят и щенков увеличивались почти на 40 %, а пороги электрического раздражения подкорковых отделов — на 30 % (рис. 3, А). У взрослых животных пороги раздражения коры возрастали на 25 %, а подкорковых областей почти на 20 %.

К концу периода бодрствования в двигательном компоненте натуральных условных пищевых рефлексов силовые отношения в ряде случаев были нарушены. Увеличение силы раздражителя не вызывало прироста двигательной реакции или вызывало ее уменьшение. Сила возбуждательного процесса по показателям прироста реакции после лишения сна была значительно снижена (рис. 3, Б). Двигательная координация после длительного отсутствия сна значительно ухудшалась (рис. 3, В). Скорость передвижения животных, длина шага и его элементов уменьшались, ширина расставления лап увеличивалась, путь следования животного становился более извилистым.

Через сутки после прекращения бодрствования и неограниченного сна сонливость животных исчезала, они хорошо брали пищу, быстро реагировали на окружающую обстановку. Кривая электрической активности у большинства подопытных животных в значительной мере приближалась к исходной (рис. 1, Г), отличаясь лишь небольшим замедлением колебаний  $\alpha$ -ритма и лучшей его выраженностью. Латентный период реакции депрессии на звуковое раздражение приближался к исходному, но степень ее проявления оставалась меньше на 15—20 %. Пороги электрического раздражения мозга были немного выше исходной величины. Прирост двигательной реакции увеличивался и был пропорционален силе раздражителя. Скорость передвижения животных увеличивалась до исходного уровня, длина шага была несколько уменьшена.

Наступающие после длительного бодрствования замедление колебаний электрической активности и увеличение латентного периода реакции депрессии можно связать со снижением уровня функциональной подвижности, а снижение степени реакции депрессии и уровня колебаний — с ослаблением силы нервных процессов. Так как единый взгляд на электрическое проявление основных нервных процессов отсутствует, мы сопоставляли изменения электрической активности с другими показателями. Повышение порогов электрического раздражения при лишении сна свидетельствует о снижении уровня возбудимости. Уменьшение прироста двигательной реакции свидетельствует об уменьшении силы возбуждательного процесса, а нарушение силовых отношений — о парабииотическом торможении.

Следовательно, сопоставление описанных при длительном лишении сна изменений позволяет заключить, что нарушения нервной деятельности развиваются у животных главным образом по типу снижения подвижности и силы нервных процессов.

## ВЫВОДЫ

1. У животных после 36 часов бодрствования наступают изменения ряда показателей функционального состояния головного мозга: колебания  $\alpha$ -ритма замедляются и увеличивается их амплитуда; реакция депрессии на внешнее раздражение ослабевает, ее латентный период удлиняется; пороги электрического раздражения мозга несколько возрастают; прирост двигательной реакции при увеличении силы раздражителя уменьшается и снижается скорость передвижения животных.

2. С увеличением срока лишения сна до 60—82 часов наступает дальнейшее урежение  $\alpha$ -ритма, появляются более медленные колебания с ча-

стотой 2—5 в 1 сек., общий уровень электрической активности снижается. Реакция депрессии на внешнее раздражение значительно ослабляется или совсем отсутствует; пороги электрического раздражения повышаются на 30—40% по сравнению с исходными. Прирост двигательной реакции при усилении натурального условного раздражителя становится незначительным, силовые отношения нарушаются, ухудшается двигательная координация.

3. При развитии сна, наступившего после длительного бодрствования, в ЭЭГ отсутствуют переходные стадии между бодрствованием и сном. Быстро развивается глубокий сон, электрическая картина которого выражается крайней степенью снижения всех видов колебаний.

4. Через сутки после прекращения бодрствования и неограниченного сна все исследуемые показатели восстанавливаются, в значительной мере приближаясь к исходным. Полнее других восстанавливаются показатели латентных периодов реакции депрессии и скорости передвижения животных.

5. Чем меньше возраст подопытного животного, тем значительнее изменения, наступающие при лишении сна. Различия между изменениями у щенят и котят равного возраста не существенны. Изменения электрической активности и порогов раздражения более выражены в коре больших полушарий, чем в подкорковых образованиях головного мозга.

6. Изменения электрической активности и порогов электрического раздражения головного мозга, силовых отношений двигательного компонента натуральных пищевых рефлексов и двигательной координации, возникающие в результате экспериментального лишения сна, вероятно, связаны со снижением подвижности и силы нервных процессов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии. Медгиз, М., 1958.
- Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1953.
- Варуха Э. А. О применении натуральных условных и ориентировочных рефлексов для типологической оценки собак. Дисс. Ростов-на-Дону, 1954.
- Клейтман Н. (1923). В сб.: Физиология сна, 124, Изд. Наркомздрава, 1928.
- Клейтман Н. и М. Ли (1923). В сб.: Физиология сна, 137. Изд. Наркомздрава, 1928.
- Коган А. Б. Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения. Изд. АМН СССР, М., 1952.
- Красногорский Н. И. О процессе задерживания и локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собаки. Дисс. СПб., 1911.
- Лежандр Ф. и Н. Пьерон (1913). В сб.: Физиология сна, 113. Изд. Наркомздрава, 1928.
- Манассеина М. И. Сон — треть жизни. СПб., 1891.
- Павлов И. П. (1914), Полн. собр. сочинений, 3, кн. 1, 1951; (1923), (1935), Полн. собр. сочинений, 4, 1951.
- Петрова М. К. К учению об иррадиации возбуждения и тормозных процессов. Дисс. СПб., 1914.
- Рожанский Н. А. (1913) Материалы к физиологии сна. Медгиз, М., 1954.
- Уколова М. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 47, 5, 43, 1959.
- Федоров И. И. и А. Г. Сокольская. В сб.: Механизмы патологических реакций, 3, 75, 1941.
- Bredland Einar, Dissert. Abstrs., 15, 10, 1781, 1955.
- Есопомо С. Studien über den Schlaf. Wien, 1925.
- Hess W. R. Das Zwischenhirn. Basel, 1949.
- Tyler David B., Dis. Nerv. Syst., 16, 10, 293, 1955.

INFLUENCE OF SLEEP DEFICIENCY ON THE ELECTRICAL  
ACTIVITY AND OTHER CHARACTERISTICS  
OF THE ANIMAL BRAIN ACTIVITY

By *G. Z. Feldman*

From the man and animal physiology Chair of the State University, Rostov on Don

---

## ЗНАЧЕНИЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ВОЗНИКНОВЕНИИ АСИММЕТРИЙ И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ

*Н. А. Меркулова и Б. Я. Песков*

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Возможность возникновения асимметрий дыхания экспериментально установлена при раздражении вагосимпатических стволов (Хаймзон, 1948), перерезках задних корешков грудного отдела спинного мозга (Сергиевский, 1950), гемисекциях варолиева моста (Keller, 1929, 1930, 1931), переднего, промежуточного (Лукова и Альпина, 1959) и продолговатого мозга (Асратян и Гончарова, 1960). Появление асимметрий дыхательных движений описано также у больных с органическими поражениями различных отделов головного мозга (Grawitz, 1894; Jackson, 1895; Бехтерев, 1906; Kolb а. Kleynjtens, 1937; Кузнецова, 1951, 1956, 1957; Песков, 1957; Меркулова, 1957; Аристова и Поворинский, 1958, и др.). Однако механизм возникновения указанных асимметрий до настоящего времени изучен далеко не достаточно, несмотря на то что данный вопрос имеет теоретическое и практическое значение.

Задачей наших исследований является анализ значимости в образовании асимметрий дыхательных движений различных отделов головного мозга у различных видов животных (кошки, кролики, собаки). В данном сообщении приводятся результаты наблюдений, в которых исследовалось значение мозлистого тела и больших полушарий в возникновении асимметрий и других нарушений дыхания.

### МЕТОДИКА

Наблюдение проведены в условиях острого опыта на 36 кроликах, 20 кошках (уретановый наркоз 1 г на 1 кг веса) и 20 собаках (морфинно-тиопенталовый наркоз — морфий 1.0 г 1%-го раствора и тиопентал натрия 0.75%-го раствора на 1 кг веса).

После обнажения головного мозга (трепанация, перевязка сагитального синуса, вскрытие твердой мозговой оболочки) производились последовательно продольное рассечение мозлистого тела, удаление одного и затем второго полушария головного мозга.

У всех видов подопытных животных дыхательные движения регистрировались методом множественной пнеймографии (Сергиевский, Песков и Каликштейн, 1957) с симметричных участков реберной части грудной клетки, а у кошек также с симметричных участков передней брюшной стенки. У кошек и собак одновременно исследовалось насыщение крови кислородом с помощью оксигеомографа типа О-36.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у всех подопытных животных до операции дыхательные движения были, как правило, синхронными и симметричными по ритму и глубине. У собак в отдельных наблюдениях отмечались не-



значительная асимметрия глубины дыхания и несовпадение формы вдоха и выдоха.

В момент рассечения мозолистого тела наблюдались двигательная реакция (чаще у кроликов) и разнообразные изменения дыхания, синхронные во всех отделах дыхательного аппарата (уменьшение глубины

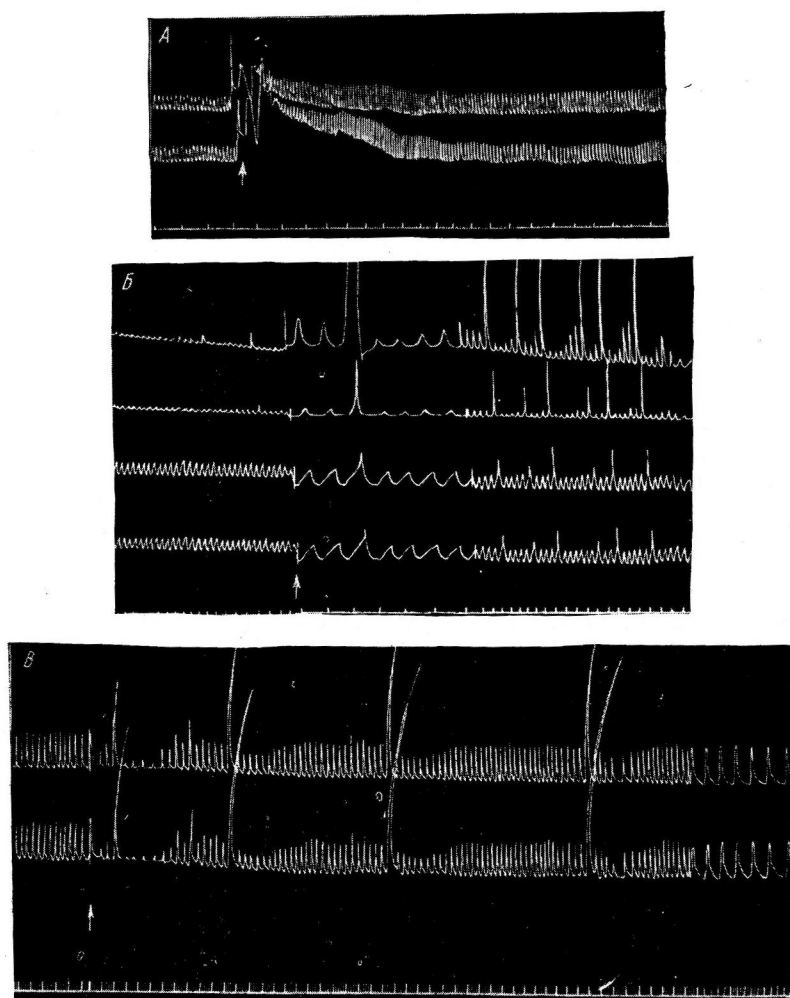


Рис. 1. Изменения дыхания до и после расщепления мозолистого тела у кролика (А), у кошки (Б) и у собаки (Б).

Сверху вниз: на А, В — дыхательные движения левой и правой половин грудной клетки; отметка времени (5 сек.); на Б — дыхательные движения левой и правой половин грудной клетки, левой и правой половин передней брюшной стенки; отметка времени (5 сек.). Стрелки — момент расщепления мозолистого тела.

и урежение, реже углубление или учащение дыхания и волнообразное изменение тонуса дыхательной мускулатуры). Отмеченные изменения дыхания были кратковременными и в основном являлись следствием механического раздражения ткани мозга. Изменения дыхания, вызванные выключением функции мозолистого тела, проявлялись значительно позднее: у кроликов и кошек через 10 сек.—3 мин., у собак через 15 сек.—5 мин. после операции и выражались в виде стойкой или перемежаю-

щейся асимметрии глубины дыхания. Указанные асимметрии наблюдались у кроликов в 20, у кошек в 9 и у собак в 4 опытах.

На рис. 1 показаны особенности изменения дыхания после расщепления мозолистого тела у кролика, кошки и собаки. Из рис. 1 видно, что у кролика в момент расщепления мозолистого тела возникла двигательная реакция (на 7—8-й сек.), в дальнейшем повысился тонус дыхательной мускулатуры, а затем развилась асимметрия глубины дыхания; на одной стороне имело место волнообразное колебание тонуса дыхательной мускулатуры. У кошки эта операция привела к появлению асимметрии глубины грудного дыхания и во всех отделах — к возникновению волнообразного типа дыхания в сочетании с периодическими глубокими вдохами. У собаки после расщепления мозолистого тела вначале наблюдались уменьшение глубины и урежение дыхания (через 30—35 сек.), а в дальнейшем возникла асимметрия глубины дыхательных движений и во всех отделах появилось волнообразного типа дыхание, сопровождавшееся периодическими глубокими вдохами.

Таким образом, нарушение связи между большими полушариями у всех видов подопытных животных, особенно у кроликов, реже у кошек и собак, может приводить к развитию асимметрии дыхательных движений. Это дает основание считать, что у животных, с менее развитым передним мозгом, мозолистое тело имеет большее значение в объединении регулирующего влияния обоих полушарий на деятельность дыхательного центра.

После удаления одного из полушарий головного мозга асимметрии дыхательных движений у кошек и собак возникали в большем числе случаев. Их характер был более разнообразен: в 4 опытах у кроликов, в 2 у кошек и в 8 у собак возникало углубление дыхательных движений на стороне операции; в 5 опытах у кроликов, в 4 у кошек и в 4 у собак — на противоположной стороне; в 3 опытах на кроликах, в 4 на кошках и в 2 на собаках отмечалось уменьшение глубины дыхания на противоположной стороне.

В общем экстирпация одного из полушарий головного мозга вела к развитию асимметрий глубины дыхания у кроликов примерно в 33% опытов, у кошек в 50% и у собак в 70%. Это указывает на то, что у кошек и особенно у собак выключение одного из полушарий имеет большее значение в развитии асимметрий глубины дыхания, чем у кроликов.

На рис. 2 приводятся особенности изменения дыхания у кролика, кошки и собаки после удаления правого полушария. У кролика удаление полушария вызвало уменьшение глубины дыхания на стороне экстирпации. У кошки наблюдалось появление периодических глубоких вдохов в грудном отделе и волнообразное колебание тонуса брюшных мышц только на стороне операции. У собаки отмечено вначале резкое урежение и углубление дыхания, а в дальнейшем — волнообразный тип дыхания и уменьшение глубины дыхательных движений на оперированной стороне.

В большинстве опытов, в которых удаление одного полушария головного мозга вызывало стойкую или перемежающуюся асимметрию глубины дыхания, удаление второго полушария полностью сглаживало такую асимметрию главным образом за счет увеличения амплитуды дыхательных движений на стороне, где она была уменьшенной. Однако в 3 опытах на кроликах, в 4 на кошках и в 3 на собаках удаление второго полушария существенно не изменяло характера асимметрии глубины дыхания.

На рис. 3 представлены особенности изменения дыхания у кролика, кошки и собаки после удаления обоих полушарий. Удаление второго полушария у кролика привело к сглаживанию асимметрии глубины

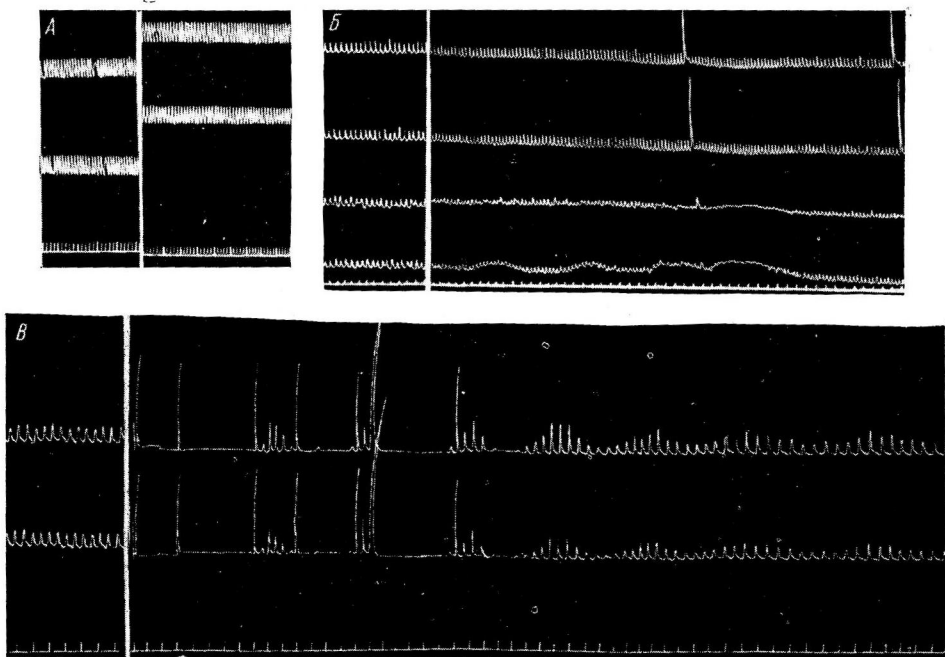


Рис. 2. Изменение дыхания до (левая часть рисунка) и после (правая часть) удаления правого полушария у кролика (А), у кошки (В) и у собаки (В).  
Обозначения те же, что и на рис. 1.

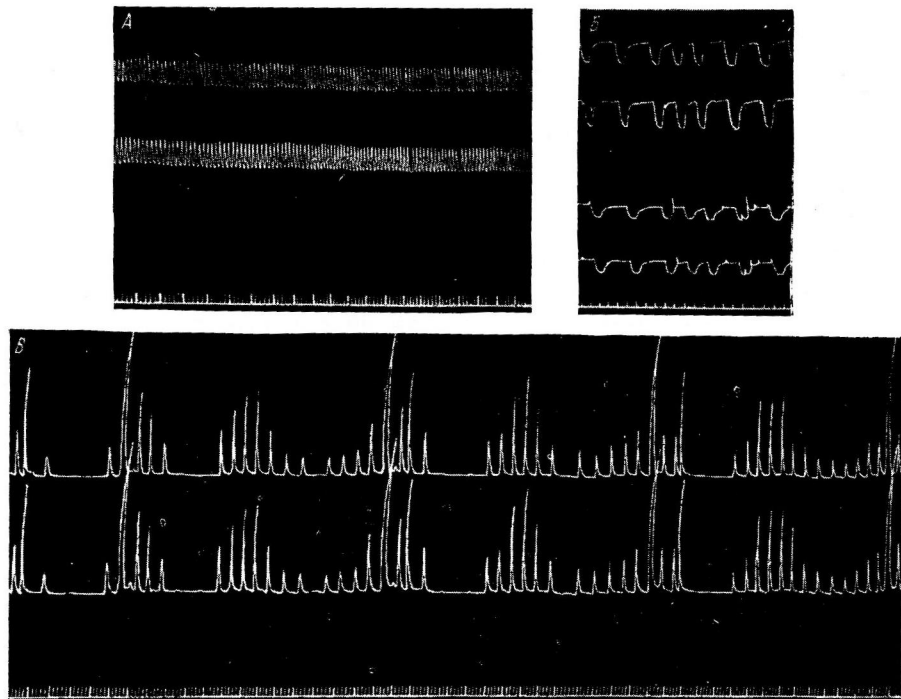


Рис. 3. Изменение дыхания после удаления обоих полушарий головного мозга у кролика (А), у кошки (В) и у собаки (В).  
Обозначения те же, что и на рис. 1.

дыхания, у кошки — к исчезновению асимметрии тонуса дыхательной мускулатуры и появлению дыхания с длительными остановками на высоте вдоха, напоминающего апнейзис, и у собаки — к сглаживанию асимметрии глубины дыхания и появлению периодического дыхания Чейн—Стокса.

Учитывая данные, полученные после рассечения мозолистого тела и экстирпации полушарий головного мозга, можно предполагать, что у всех видов подопытных животных регулирующее влияние больших полушарий на дыхательный центр может осуществляться по двум путям — контралатеральным и прямым. Поскольку продольная перерезка мозолистого тела у кроликов в большем числе опытов вызывала асимметрию глубины дыхания, то, по-видимому, у кроликов лучше развиты контралатеральные пути, связывающие большие полушария с дыхательным центром, и менее развиты прямые. У кошек и особенно у собак эти пути функционально почти равнозначны.

Кроме вышеописанных асимметрий глубины дыхания, расщепление мозолистого тела и удаление полушарий головного мозга приводили к изменениям частоты, соотношения дыхательных фаз и к развитию периодических типов дыхания.

После расщепления мозолистого тела в 1 опыте у кролика, в 5 у кошек и в 4 опытах у собак наблюдались волнообразное колебание тонуса дыхательной мускулатуры на одной (кролик, рис. 1, А) или обеих сторонах грудной клетки (кошки, собаки), волнообразное дыхание, сопровождающееся периодическими глубокими вдохами синхронно на обеих сторонах (рис. 1, Б, В). Частота дыхательных движений в большинстве опытов через 30 сек.—3 мин. восстанавливалась почти до исходного уровня и лишь примерно в 15% случаев у всех видов животных отмечалось незначительное урежение дыхания на протяжении всего периода наблюдения. После удаления одного полушария одновременно со стойким углублением дыхания обычно имело место его урежение и лишь в отдельных наблюдениях — учащение дыхательных движений в равной степени на обеих сторонах. Удаление обоих полушарий в подавляющем большинстве опытов приводило к устойчивому урежению (на 3—15 и более дыхательных движений в 1 мин.) и углублению дыхания. Обращает на себя внимание закономерное, наиболее выраженное у кошек и собак изменение соотношения продолжительности фаз дыхания после удаления больших полушарий: Продолжительность вдоха возрастала в 1.5—2 раза, в то время как продолжительность выдоха оставалась без изменений или даже укорачивалась по сравнению с исходным фоном. У собак нередко выдох становился форсированным или развивались экстраэкспирации.

После односторонней экстирпации больших полушарий возникновение периодических типов дыхания наблюдалось у кошек в 2 случаях (волнообразное колебание тонуса дыхательной мускулатуры только на стороне экстирпации — рис. 2; Б, и периодическое дыхание с длительными остановками на высоте вдоха, напоминающее апнейзис). У собак периодические типы дыхания после удаления одного полушария возникали значительно чаще (9 случаев) и были более разнообразны (волнообразное дыхание или волнообразное дыхание с периодическими глубокими вдохами; дыхание Чейн—Стокса, бигеминальное и тригеминальное дыхание). У кроликов эта операция ни в одном случае не приводила к появлению периодического типа дыхания.

Периодические типы дыхания, возникающие в связи с экстирпацией одного полушария, после удаления второго полушария головного мозга, как правило, становились более выраженными или переходили в более глубокие нарушения [волнообразное дыхание в дыхание Чейн—Стокса

(рис. 3, В); волнообразное дыхание с периодическими глубокими вдохами или дыхание Чейн—Стокса в апнейзис (рис. 3, Б), или гаспинг].

Результаты наших наблюдений дают основание считать, что у животных, стоящих на более высокой ступени эволюционного развития (кошки, собаки), выключение больших полушарий ведет к более глубоким и разнообразным нарушениям ритма, глубины и изменениям фаз дыхания.

Удаление одного полушария головного мозга приводило к снижению насыщения крови кислородом на 1—3% у кошек, на 2—3% у собак, а двусторонняя экстирпация — на 3—14% у кошек и на 4—5% у собак.

Сравнивая пневмографические и оксигеметрические данные, следует подчеркнуть, что, хотя удаление второго полушария и ведет к сглаживанию асимметрии глубины дыхания, насыщение крови кислородом становится еще более низким. Падение насыщения крови кислородом после удаления больших полушарий происходит и тогда, когда после операции возникает стойкое увеличение глубины дыхательных движений. Все это указывает на ведущее значение коры головного мозга в регуляции процессов газообмена у теплокровных животных.

При периодических типах дыхания насыщение крови кислородом колебалось в пределах 6—16% у кошек и 2—4% у собак.

### ВЫВОДЫ

1. Нарушение связи между полушариями головного мозга, как и удаление одного из полушарий у кроликов, кошек и собак могут приводить к развитию асимметрии глубины дыхания. Удаление второго полушария, как правило, сглаживает такую асимметрию главным образом за счет увеличения амплитуды дыхания на стороне, где она была уменьшенной.

2. Характер выявленных асимметрий глубины дыхания показал, что у всех видов подопытных животных корковая регуляция деятельности дыхательного центра осуществляется по двум путям: контралатеральным и прямым. У кроликов, по-видимому, лучше развита функция контралатеральных путей, у кошек и особенно у собак эти пути функционально почти равнозначны.

3. Нарушение связи между большими полушариями и особенно их удаление наряду с асимметриями глубины дыхания вызывает характерные изменения частоты, соотношения дыхательных фаз и развитие периодических типов дыхания. Выраженность этих изменений дыхательного акта находится в прямой зависимости от уровня эволюционного развития ц. н. с. животного.

### ЛИТЕРАТУРА

- Аристова Н. К. и А. Р. Поворинский. В сб.: Экспертиза трудоспособности и трудоустройства, № 9, 145, 1958.
- Асратян Э. А. и Я. С. Гончарова, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 49, № 1, 30, 1960.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функции мозга. СПб., в. 4, 1906.
- Кузнецова А. С. Изменение амплитуды и ритма дыхания при болезнях головного мозга. Дисс. Л., 1951; Журн. невропатолог. и психиатр. им. Корсакова, 56, в. 6, 460, 1956; 57, в. 8, 950, 1957.
- Лукова Н. В. и П. М. Альшина, XXI студенч. научн. сессия, Куйбышев, 1959.
- Меркулова Н. А., Тр. Куйбышевск. мед. инст., Физиология и патология регуляции дыхания и кровообращения, 236, Куйбышев, 1957.

- Песков Б. Я. Характерные особенности дыхательных движений у больных с органическими поражениями центральной нервной системы. Дисс. Куйбышев, 1957.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М., 1950.
- Сергиевский М. В., Б. Я. Песков и Д. Б. Каликштейн, Тр. Куйбышевск. мед. инст., Физиология и патология регуляции дыхания и кровообращения, 5, Куйбышев, 1957.
- Хаймзон И. И. Асимметрия рефлексов на кровяное давление и дыхание. Дисс. Воронеж, 1948.
- Grawitz E., Zs. klin. Med., 26, 1, 1894.
- Jackson H. Lancet, № 1, 176, 1895.
- Keller A. D. Am. Journ. Physiol. 89, 289, 1929; 93, 665, 1930; 96, 59, 1931.
- Kolb L. a F. Kleyn t j e n s, Brain, 60, 259, 1937.

Поступило 17 V 1961 г.

---

## RÔLE OF THE BRAIN HEMISPHERES IN THE SETTING IN OF THE ASYMMETRIES AND OTHER DISTURBANCES OF RESPIRATION

By *N. A. Merkulova* and *B. Ia. Peskov*

From the normal physiology Chair of the Medical Institute, Kuibyshev

---



## К МЕХАНИЗМУ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н. П. Смирнова

Москва

Значение гипоталамуса в регуляции деятельности сердца освещено в сравнительно небольшом числе исследований. Частично это отечественные работы, выполненные на лягушках с раздражением зрительных чертогов кристаллом поваренной соли или индукционным током.

Раздражение промежуточного мозга приводило в опытах В. Р. Сони́на (1940), А. Б. Страхова и М. А. Усиевича (1950), Д. Г. Квасова и Э. Г. Брайниной (1950), С. И. Гальперина (1957) к торможению сердечной деятельности. Ф. Д. Васи́ленко (1940) обнаруживал, как правило, усиление и учащение сердечной деятельности и лишь в некоторых опытах — торможение, рассматривая его как следствие затекания петель тока на продолговатый мозг. Данные, полученные на теплокровных животных, немногочисленны. В опытах на хлороформированных кошках Бью́тти, Брау и Лонг (Beattie, Brow, Long, 1930) наблюдали возникновение экстрасистолической аритмии в ответ на раздражение гипоталамуса. В опытах на собаках В. А. Цыбенко (1959) часто отмечалось учащение пульса, а также изменение зубцов ЭКГ ( $R$ ,  $P$ ,  $Q$ ,  $T$ ) и интервала  $S-T$ . В. С. Лившицу (1954) в работе, выполненной также на собаках, удалось показать, что острое и хроническое раздражение гипоталамуса может приводить к существенным нарушениям коронарного кровотока, что электрокардиографически выражается в увеличении зубца  $T$ , а также к замедлению ритма и нарушению функции проводимости. В опытах Кортве́г, Бойлес и Тен Кате (Korteweg, Boeles, Ten Cate, 1957) раздражение гипоталамуса у кошек, кроме изменения уровня кровяного давления, вызывало появление брадикардии, желудочковой экстрасистол и изменение зубца  $T$ .

Некоторая противоречивость литературных данных позволила нам поставить перед собой задачу изучения гипоталамической регуляции сердечной деятельности.

### МЕТОДИКА

Сердечные эффекты раздражения подбугровой области оценивались по данным электрокардиографии. Опыты проведены на 42 кроликах-самцах породы шиншилла весом 2.1—3.5 кг. Раздражение подбугровой области производилось через хронически вживленные электроды. Для раздражения использовался синусоидальный ток от звукового генератора ЗГ-10 при частоте 100 гц, длительности раздражения 30 сек.; интервал между раздражениями составлял не менее 3 мин. В каждом опыте устанавливалась величина порогового раздражения в вольтах. Учитывались пороговые и надпороговые эффекты раздражения на ЭКГ. Регистрация ЭКГ производилась в стандартных отведениях через игольчатые электроды, при фиксации животного в станке на спине. Для регистрации использовался миниграф-24 фирмы Elema (Швеция). ЭКГ записывали до раздражения и сразу после его окончания.

При проведении первых опытов оказалось, что на интактном животном уловить электрокардиографический эффект трудно. Выявлению его мешает возникновение двигательной реакции, для появления которой, как правило, требуется меньшая величина раздражения, чем для изменения сердечной деятельности. В табл. 1 сопоставлены величины порогов раздражения подбугровой области для получения ЭКГ-эффекта и двигательного компонента реакции. Из 13 опытов в 4 порог реакции сердца был выше, чем порог двигательной реакции, в 6 опытах регистрации ЭКГ-эффекта мешали движения животного.

С целью избежания движений было применено наркотизирование. Недостатком такой формы опыта явилось значительное повышение порогов возбудимости гипоталамуса, например от 1.2 в без наркоза до 2.6 в под уретановым наркозом (по реакции ЭКГ). Поэтому основная часть опытов была проведена на 38 кроликах, обездвиженных диплацином с применением искусственного дыхания. Диплацин не оказывает влияния на систему кровообращения и не приводит к изменению возбудимости нервных центров. Диплацин-дихлорид вводили внутривенно в количестве 0.5—0.7 мл 2%-го рас-

Таблица 1

Величина раздражения (в в)  
для выявления двигательного  
компонента реакции и ЭКГ-эффекта

| Двига-<br>тельный<br>компонент<br>реакции | ЭКГ-<br>эффект | Двига-<br>тельный<br>компонент<br>реакции | ЭКГ-<br>эффект |
|-------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|----------------|
| 1.2                                       | 1.6            | 1.2                                       | >1.8           |
| 0.6                                       | 0.7            | 0.9                                       | >1.2           |
| 1.5                                       | 1.5            | 1.4                                       | >1.6           |
| 1.4                                       | 1.4            | 1.4                                       | >1.6           |
| 1.0                                       | 1.0            | 1.5                                       | >1.8           |
| 0.6                                       | 1.2            | 1.4                                       | >1.9           |
| 1.3                                       | 1.4            |                                           |                |

Таблица 2

Величина порогов  
возбудимости гипоталамуса  
для получения ЭКГ-эффекта

| Пороги (в в) | Количество<br>животных |
|--------------|------------------------|
| 0.2—0.6      | 17                     |
| 0.8—1.2      | 10                     |
| 1.4—1.8      | 8                      |
| 2.6          | 1                      |
| 4.6          | 2                      |

творя на животное. После окончания опыта и восстановления естественного дыхания накладывались швы на трахею и послойно на ткани шеи. Через 2—3 дня животное могло быть использовано в опыте снова.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сила порогового раздражения, необходимая для получения изменения ЭКГ, варьирует в широких пределах для разных животных. В табл. 2

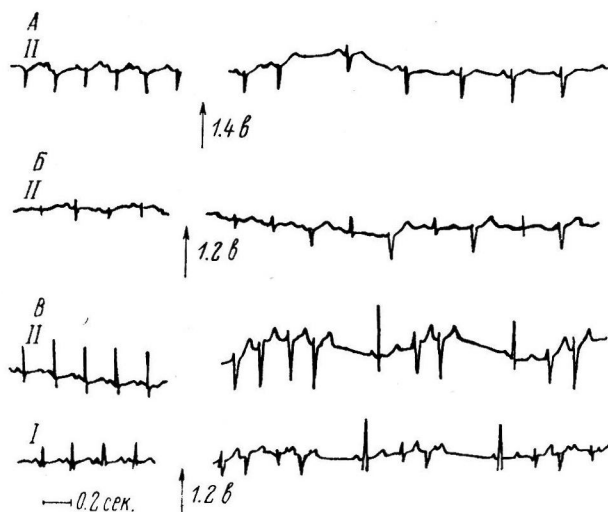


Рис. 1. Изменение ритма сердечной деятельности у кроликов при раздражении подбугровой области.

А — синусовая брадикардия; Б — левожелудочковая экстрасистолия по типу бигеминии; В — групповые левожелудочковые экстрасистолы. Римские цифры — отведения; арабские — напряжения (в в).

Основным эффектом раздражения гипоталамуса является нарушение ритма сердечной деятельности. Как правило, пороговое раздражение гипоталамуса вызывает у кроликов синусовую брадиаритмию (рис. 1).

представлены величины порогов возбудимости гипоталамической области по ЭКГ-эффекту у 38 подопытных кроликов при частоте импульсов 100 гц и длительности раздражения 30 сек.

Как видно из данных табл. 2, для большинства животных установлены относительно низкие пороги раздражения, что свидетельствует о высокой возбудимости центров сердечной регуляции подбугровой области (до 1.2 в у 27 из 38 животных). При уточнении локализации кончиков вживленных электродов не удалось обнаружить четкой зависимости величины порога от места вживления.

На ЭКГ значительно увеличивается  $R-R$  за счет интервала  $T-P$ . При превышении пороговой величины раздражения на фоне брадикардии появляются сначала единичные желудочковые экстрасистолы, затем группы экстрасистол. Гетеротопная импульсация может приобретать вид желудочковой тахисистолы. Эти эффекты скоропреходящи, исходный ритм обычно устанавливается через 30 сек. — 2 мин. после окончания раздражения. В части опытов экстрасистолия была первым пороговым эффектом раздражения. Появление гетеротопной импульсации при надпороговых раздражениях гипоталамуса является закономерным. Только в 6 опытах из 45 раздражение гипоталамуса не вызывало других изменений ритма, кроме синусовой брадикардии.

Кроме нарушений ритма, частым следствием раздражения подбугровой области является изменение величины зубца  $T$ , который становится значительно выше исходного (рис. 2). Этот эффект наблюдался у 18 животных (50%). У одного кролика раздражение гипоталамуса приводило на фоне резкой брадикардии к инверсии зубца  $T_2$ , который из положительного становился отрицательным. Подобные изменения зубца  $T$  обычно трактуются как следствие коронарной недостаточности, ведущей в свою очередь к нарушению процессов возбуждения миокарда желудочков. Таким образом, раздражение гипоталамической области, с одной стороны, приводит к нарушению функции автоматизма и возбудимости сердца, оказывая на него отрицательное хронотропное действие и вызывая вследствие подавления возбудимости синусового узла проявление гетеротопных импульсов с нижележащих отделов сердца; с другой стороны, раздражение гипоталамической области может приводить к нарушениям венозного кровотока.

Полученные нами результаты хорошо соответствуют описанным выше данным В. С. Лившица, а также Кортвега, Бойлес и Тен Кате. Однако в опытах Корвега с соавторами отмечены различия в эффектах раздражения переднего и заднего отделов гипоталамуса. Брадикардию им удавалось вызвать раздражением переднего гипоталамуса, при раздражении заднего гипоталамуса отмечены желудочковая экстрасистолия и изменения зубца  $T$ . В наших опытах не удалось отметить различий в эффектах раздражения разных отделов гипоталамуса. Описанные эффекты возникали одинаково часто как при раздражении переднего, так и при раздражении заднего гипоталамуса. По-видимому, это несоответствие с данными Кортвега и соавторов следует отнести за счет того, что у кролика в отличие от кошки гипоталамус является образованием с более диффузным распределением серого вещества и, следовательно, менее четким подразделением ядер.

По характеру описанные эффекты напоминают вагусные. С целью выяснения путей, по которым передается возбуждение с центров подбугровой области на сердце, были проведены эксперименты с нарушением симпатической и парасимпатической передач.

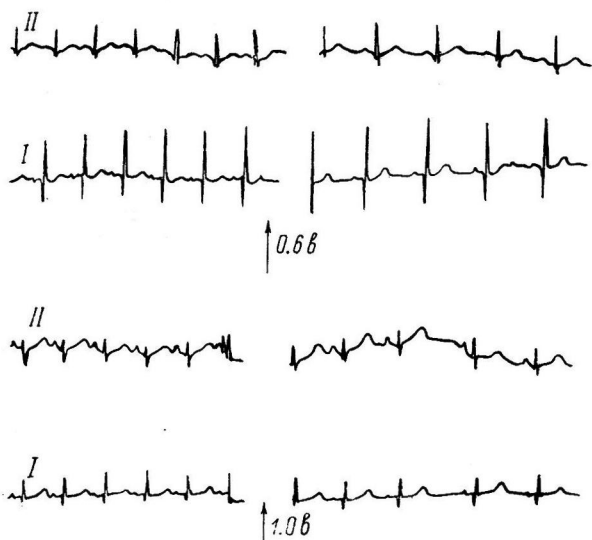


Рис. 2. Увеличение зубца  $T$  у кроликов в ответ на раздражение подбугровой области.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

В пяти опытах было произведено выключение симпатической иннервации сердца фармакологическим путем. Для этой цели был использован дигидроэрготоксин. Препарат вводили кролику внутривенно в количестве 2 мл, что соответствует дозе 0.6 мг на животное. Через 3, 6, 10, 16, 30, 45 мин. после введения дигидроэрготоксина применялись повторные раздражения подбугровой области. Во всех опытах эффект раздражения гипоталамуса на сердце был полностью сохранен (синусовая брадикардия, экстрасистолия, увеличение зубца  $T$ ). В то же время прессорный эффект от введения адреналина (в дозе 4  $\mu$ /кг внутривенно) был снят, а ЭКГ-эффект или снят, или резко уменьшен.

Выключение парасимпатической иннервации сердца производили фармакологически путем введения атропина либо двусторонней ваготомией в шейном отделе. Атропин вводили внутривенно в количестве 1.5—2.0 мл 0.1%-го раствора на животное. Повторные раздражения подбугровой области производились до и после введения атропина (через 3, 6, 10, 15, 20, 30, 50 мин.). Для иллюстрации приводим результаты одного из опытов (табл. 3).

Таблица 3  
Эффекты введения атропина  
Опыт № 3

| Время определения       | Напряжение раздражающего тока (в в)                  | Длительность интервала R—R (в сек.)                                                         |                            |
|-------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
|                         |                                                      | до раздражения                                                                              | после раздражения          |
| До введения атропина    |                                                      |                                                                                             |                            |
| —                       | 0.7                                                  | 0.22                                                                                        | 0.30. Увеличение $T_{1,2}$ |
| —                       | 0.8                                                  | 0.22                                                                                        | 0.32. То же                |
| —                       | 1.0                                                  | 0.22                                                                                        | 0.44                       |
| —                       | 1.1                                                  | 0.22                                                                                        | 0.60                       |
| —                       | 1.2                                                  | Групповые левожелудочковые экстрасистолы, затем синусовая брадикардия, увеличение $T_{1,2}$ |                            |
| После введения атропина |                                                      |                                                                                             |                            |
| Через 6 мин.            | 1.2 —                                                | 0.22                                                                                        | 0.22 (через 2 сек.)        |
|                         | По окончании раздражения — желудочковая тахисистолия |                                                                                             |                            |
| Через 10 мин.           | 1.2                                                  | 0.22                                                                                        | 0.22                       |
| " 17 "                  | 1.3                                                  | 0.22                                                                                        | 0.22                       |
| " 25 "                  | 1.4                                                  | 0.20                                                                                        | 0.20                       |
| " 30 "                  | 1.6                                                  | 0.22                                                                                        | 0.22                       |

У кролика было получено стойкое и отчетливое изменение ритма сердечной деятельности в ответ на раздражение подбугровой области. Пороговый эффект — синусовая брадикардия — отмечен при раздражении током 0.7 в, далее — увеличение эффекта; при раздражении током 1.2 в появились желудочковые экстрасистолы.

Таким образом, даже значительное увеличение силы раздражения до 1.6 в не вызвало эффекта на фоне действия атропина. После двусторонней ваготомии также отмечено полное выпадение сердечного эффекта раздражения гипоталамуса при сохранении остальных компонентов реакции (реакции зрачков и кожных сосудов).

Следовательно, возбуждение гипоталамической области передается на сердце по парасимпатическим вагальным путям. Эти результаты соответствуют цитированным выше литературным данным. Однако вопрос о природе гипоталамических влияний на сердце не так прост.

Некоторые исследователи, также получившие тормозные эффекты с гипоталамуса, объясняют их все же влиянием симпатической нервной системы на центры блуждающих нервов в продолговатом мозгу (Страхов и Усиевич, 1950). Так же оценивает результаты своих опытов по изучению реакции кровяного давления в ответ на раздражение промежуточного мозга Е. В. Соколова (1951). Бьютти с соавторами экстрастицистическую аритмию, возникающую при раздражении гипоталамуса, тоже относит за счет возбуждения симпатического пути. В. Р. Сонин (1940), установив в эксперименте вагусную природу торможения сердца при раздражении промежуточного мозга, в опытах с применением наркоза получал и симпатические эффекты. В опытах Ф. Д. Василенко (1940) закономерным оказался симпатический эффект.

В последнее время прежний взгляд на передний гипоталамус как центр парасимпатической регуляции, а задний — симпатической — подвергся пересмотру. Значительная часть исследователей склоняется к тому, что симпатический или парасимпатический характер эффекта складывается на периферии при сохранении значения функционального состояния гипоталамических центров или условий возбуждения. С этой точки зрения интересны данные ряда авторов, наблюдавших в зависимости от частоты раздражения различный характер гипоталамических эффектов. Раздражение током низкой частоты вызывало в опытах Хэйр и Джоэн (Hare a. Geohean, 1939) парасимпатические эффекты со стороны зрачков, кровяного давления, дыхания. Применение тока более высокой частоты приводило к возникновению симпатических реакций. В опытах этих авторов частота раздражения варьировала от 2 до 1600 гц. Питс, Лараби и Бронк (Pitts, Larrabee, Bronk, 1940) получили различные изменения активности в шейном симпатическом и нижнем сердечных нервах в зависимости от частоты раздражения. Раздражение частотами до 10 гц приводило к торможению активности, выше 10 гц — к увеличению активности. Увнас (Uvnas, 1947) наблюдал в ответ на раздражение гипоталамуса током разной частоты различные реакции мочевого пузыря: сокращение пузыря при частоте 3.5 гц и расслабление его при частоте импульсов свыше 60 гц.

С целью проверки влияния условий раздражения подбугровой области на характер эффекта нами были проведены опыты с раздражением током различной частоты. Были использованы частоты 20, 50, 100, 200, 1000 и 2000 гц. Раздражение в диапазоне частот от 50 до 200 гц оказалось оптимальным, порог раздражения равнялся в этих условиях 0.4—0.8 в. При раздражении током частотой в 20 и 1000 гц порог возрос до 2.0 в, при использовании частоты 2000 гц — до 2.4—2.6 в. Однако при всех исследованных частотах наблюдался обычный ЭКГ-эффект — синусовая брадикардия и увеличение зубца Т. По-видимому, для сердца характерно преобладание парасимпатических влияний с подбугровой области, обусловленное, по всей вероятности, особенностями эффектора.

Известно, что в реализации ряда эффектов раздражения подбугровой области участвуют гормоны гипофиза либо как гуморальное звено передачи, либо оказывая то или иное влияние на исход возбуждения. Для выяснения возможного значения гипофиза в гипоталамических влияниях на сердце были поставлены опыты с нарушением его функции. С этой целью в гипофиз кролика вводили препарат радиоактивного иттрия  $Y^{90}$ . Операция производилась В. В. Седовым, доступ к гипофизу осуществлялся через рот. Использованы активности 0.25—0.57—1.13 мкюри. Реакции сердца в ответ на раздражение гипоталамуса исследовались через 3 и 8 суток после введения изотопа, когда по ряду других тестов было отмечено нарушение функции гипофиза. 3-и сутки обычно относятся еще к периоду «раздражения» железы, на 8-е сутки отмечено угнетение функции гипофиза. Однако характер, выраженность и пороги сердечного эффекта раздражения гипоталамуса не изменились в эти сроки. Отсюда может быть сделан вывод о том, что функциональное состояние гипофиза не играет существенной роли в реализации гипоталамических влияний на сердце. По-видимому, — это чисто нервная реакция парасимпатической вагальной природы.

#### ВЫВОДЫ

1. Раздражение гипоталамуса у кроликов вызывает нарушение ритма. Пороговым эффектом, как правило, является синусовая брадикардия.

Надпороговые раздражения вызывают появление гетеротопной импульсации в виде желудочковой экстрасистолы или желудочковой тахисистолы. У 50% животных раздражение гипоталамуса вызывает увеличение зубца *T*, что свидетельствует о гипоталамических влияниях на венозный кровоток.

2. Для выявления электрокардиографического эффекта гипоталамуса необходимо обездвиживание животного, так как двигательный компонент реакции, как правило, проявляется при меньшей силе раздражения, чем реакция сердца.

3. Применение дигидроэрготоксина не изменило течения сердечных эффектов раздражения гипоталамуса.

4. Двусторонняя ваготомия или введение атропина полностью снимают сердечный эффект раздражения гипоталамуса.

5. Нарушение функционального состояния гипофиза путем введения в него радиоактивного препарата  $Y^{90}$  не оказало влияния на протекание сердечных гипоталамических реакций.

#### ЛИТЕРАТУРА

- В а с и л е н к о Ф. Д., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 22, 255, 1940.  
 Г а л ь п е р и н С. И., Физиолог. журн. СССР, 43, № 6, 544, 1957.  
 К в а с о в Д. Г. и Э. Г. Б р а й н и н а, Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 4, 292, 1950.  
 Л и в ш и ц В. С. В кн.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы. Тез. докл., 35, М., 1954.  
 С о к о л о в а Е. В. О механизмах влияний межуточного мозга на двигательный аппарат и сердечно-сосудистую систему. Дисс. Л., 1951.  
 С о н и н В. Р., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 22, 261, 1940.  
 С т р а х о в А. Б. и М. А. У с и е в и ч, Физиолог. журн. СССР, 36, № 2, 140, 1950.  
 Ц ы б е н к о В. А., цит. по: Богач П. Г., В. П. Глаголев, В. А. Губкин, А. И. Емченко, А. Ф. Косенко, В. Г. Томиленко, В. А. Цыбенко, IX съезд Всес. общ. физиолог., биохим., фармаколог., Тез. докл., 1, 87, 1959.  
 B e a t t i e J., G. R. B r o w, C. N. H. L o n g, Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 9, 295, 1930.  
 H a r e K. a. W. A. G e o r g e a n, Am. Journ. Physiol., 126, 524, 1939.  
 K o r t e w e g G. C. J., J. T. F. B o e l e s, J. T. F. C a t e, Journ. Neurophysiol., 20, 100, 1957.  
 P i t t s R. F., M. G. L a r r a b e e, D. W. B r o n k, Am. Journ. Physiol., 129, 441, 1940.  
 U v n a s B., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 64, 2, 181, 1947.

Поступило 9 II 1960

#### CONTRIBUTION TO THE MECHANISM OF HYPOTHALAMIC REGULATION OF THE CARDIAC ACTIVITY

By N. P. Smirnova

Moscow



## ВЛИЯНИЕ ГИПОКАПНИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

М. Е. Маршак и Т. А. Маева

Лаборатория физиологии и патологии дыхания и кровообращения Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Уже во второй половине девятнадцатого века некоторые физиологи (Mischer, 1885; Mosso, 1896, и др.) высоко оценивали роль углекислоты в регуляции дыхания. В одной работе Мишер (1885) пишет: «углекислота простирает свои покровительственные крылья над снабжением организма кислородом». В теории гуморальной регуляции дыхания, развитой Холдэном и его сотрудниками (1937) в начале XX в., углекислоте отводится основная роль. Эта теория зиждется на том, что изменения дыхания у человека и высших животных обуславливаются изменениями напряжения  $\text{CO}_2$  в артериальной крови.

Согласно современным представлениям, изменения дыхания в различных условиях жизнедеятельности организма происходят не вследствие изменения  $\text{CO}_2$  или pH в крови, а в результате нервных воздействий на дыхательный центр: нервные механизмы регуляции дыхания обеспечивают адекватное данным условиям дыхание и постоянство  $\text{CO}_2$  и pH в крови (Маршак, 1950, 1959).

Это положение отнюдь не отвергает весьма важного физиологического значения  $\text{CO}_2$ . Постоянство напряжения  $\text{CO}_2$  — это одна из констант внутренней среды, один из параметров гомеостаза. Однако вопрос о том, как сказывается на функциональном состоянии дыхательного центра изменение напряжения  $\text{CO}_2$ , в частности уменьшение напряжения  $\text{CO}_2$  в артериальной крови — гипокания, нельзя считать решенным. До настоящего времени господствует представление, что гипокания вызывает торможение дыхательного центра; при значительной гипокании происходит полное торможение дыхательного центра, доказательством чего является прекращение дыхания — апноэ.

Этим распространенным представлениям о функциональном состоянии дыхательного центра при гипокании не соответствуют результаты отдельных работ.

Так, Гезелл и Мойер (Gesell a. Moyer, 1935) показали, что при раздражении чувствующего нерва на фоне гипокании реакция дыхания была бо́льшая, чем при таком же раздражении на фоне нормо- и гиперкании. Результаты этих исследований указывают на то, что возбудимость дыхательного центра при гипокании повышается. В нашей лаборатории А. М. Блинова и К. Е. Серебряник (1948), исследуя влияние гипо- и гиперкании на функциональное состояние вазомоторного центра, пришли к выводу, что при гипокании возбудимость вазомоторного центра к рефлекторным воздействиям повышается, а при гиперкании — понижается.

В. Пенфилд и Г. Джаспер (1958) указывают, что в клинических условиях при усиленном дыхании наблюдаются случаи тетании; это говорит о том, что гипокания, вызванная избыточным вымыванием  $\text{CO}_2$ , сопровождается повышением возбудимости нервной системы.

Однако приведенные данные не поколебали общепринятого мнения о том, что при гипокании происходит торможение дыхательного центра.

Наши исследования, которые излагаются в данной работе, имеют непосредственное отношение к вопросу о влиянии гипокании на функциональное состояние дыхательного центра.

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно-небуталовым наркозом. Гипокания создавалась с помощью искусственной вентиляции, когда дыхательный объем и частота дыхания были значительно больше, чем в норме. О функциональном состоянии дыхательного центра мы судили по изменениям биопотенциалов в диафрагмальном нерве. Биопотенциалы регистрировались посредством двухканального катодного осциллографа (типа ОБ-2).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы нашли, что в самом начале искусственного дыхания, несмотря на значительное увеличение частоты вентиляции и на то, что при каждом раздувании легких усиливается импульсация в блуждающем нерве, импульсация в диафрагмальном нерве остается такой же, как при естественном дыхании (рис. 1). По мере продолжения искусственного дыхания импульсация в диафрагмальном нерве постепенно теряет свою ритмичность, постепенно исчезает фаза экспирации и наступает непрерывная импульса-

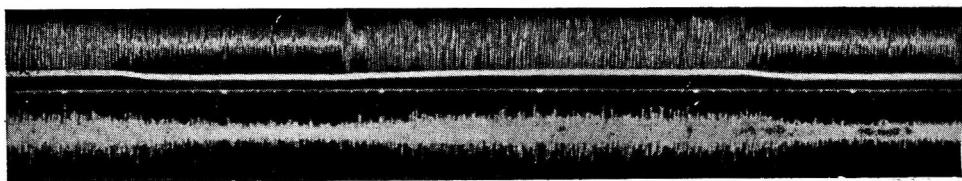


Рис. 1. Электрическая активность в диафрагмальном и блуждающем нервах при естественном дыхании.

*Сверху вниз:* токи действия в диафрагмальном нерве, пневмограмма, отметка времени, токи действия в блуждающем нерве.

ция. Это отчетливо видно на рис. 2, где приводится импульсация в диафрагмальном и блуждающем нервах на 4-й мин. искусственного дыхания.

Мы имели основание предполагать, что возникновение непрерывной импульсации в диафрагмальном нерве связано с гипоканией, развивающейся по мере продолжения гипервентиляции. На наличие гипокании в этих случаях указывает то, что сразу после прекращения искусственной вентиляции наступало апноэ, которое в зависимости от величины и длительности гипервентиляции продолжалось в наших опытах от 10—15 сек. до 1½ минут. Оказалось, что во время апноэ продолжается непрерывная импульсация в диафрагмальном нерве. Заканчивается апноэ временным падением электрической активности в диафрагмальном нерве (соответственно фазе выдоха), которое и служит началом восстановления ритмичности импульсации, началом естественного дыхания. Непрерывная импульсация в диафрагмальном нерве во время гипокании должна сказаться на состоянии диафрагмальной мышцы. Для выяснения этого мы в нескольких опытах одновременно регистрировали импульсацию в диафрагмальном нерве и в диафрагме. В условиях естественного дыхания, как и следовало ожидать, имеют место синхронные ритмические изменения импульсации соответственно инспираторной и экспираторной фазам как в диафрагмальном нерве, так — в диафрагмальной мышце (рис. 3). Во время апноэ после гипервентиляции импульсация стала

непрерывной и в диафрагмальном нерве, и в диафрагме (рис. 4). Таким образом, диафрагма во время апноэ находится в состоянии непрерывного инспираторного напряжения. Об этом же говорят данные кимограмм, где регистрировались изменения положения диафрагмы и пневмограмма. Апноэ заканчивается выдохом, после чего следует вдох и естественное дыхание восстанавливается.

Зависимость отмеченного нами явления только от гипоксии подтверждается также следующими экспериментами. Если во время гипервентиляции в легкие подопытного животного нагнетается воздух с повышенной концентрацией  $\text{CO}_2$  и тем самым предотвращается развитие гипоксии, то ритмичность импульсации в диафрагмальном нерве сохраняется как во время гипервентиляции, так и после ее прекращения.

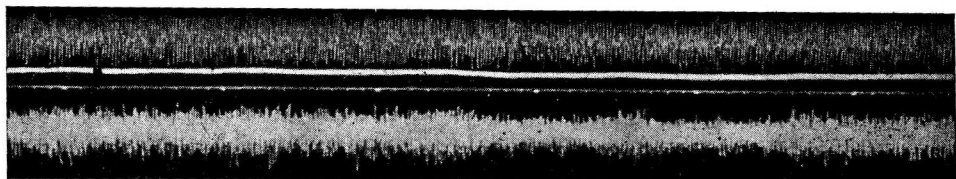


Рис. 2. Электрическая активность в диафрагмальном и блуждающем нервах на 4 мин. искусственного дыхания.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, наши данные указывают на то, что гипоксия влечет за собой непрерывное возбуждение дыхательного центра. Апноэ после гипервентиляции — это не полное торможение дыхательного центра, как это принято считать, это не отсутствие возбуждения, а наоборот, отсутствие торможения.

В соответствии с литературными данными, переход ритмической импульсации в непрерывную имеет место при усилении возбуждения. Питтс (Pitts, 1942), локально раздражая с помощью микроэлектродов клетки инспираторного центра с постоянной частотой, но с возрастающей силой, отметил, что по мере увеличения силы раздражения увеличиваются залпы импульсов в диафрагмальном нерве, а при очень сильном раздражении импульсация становится непрерывной.

По данным П. К. Анохина и А. И. Шумиловой (1947), при резком повышении кровяного давления нормальная залповая импульсация в аортальном нерве превращается в непрерывную. Можно, следовательно, думать, что при гипоксии непрерывное возбуждение диафрагмального нерва говорит за усиление возбуждения в центре.

Что же обеспечивает при естественном дыхании периодическое торможение дыхательного центра, нормальное соотношение между инспираторным и экспираторным центрами? Многие считают, что основную роль при этом играют афферентные влияния, поступающие к дыхательному центру по блуждающим нервам.

В условиях искусственного дыхания при сильном раздувании легких мы в ряде опытов наблюдали синхронно с усилением импульсации в блуждающем нерве ослабление импульсации в диафрагмальном нерве (рис. 5). Однако возникающая в этих случаях ритмика импульсации отличается от того, что имеет место в норме, когда усиление импульсации в блуждающем нерве практически совпадает с фазой инспираторного усиления импульсации в диафрагмальном нерве (рис. 1).

Периодические тормозящие влияния, поступающие в дыхательный центр через блуждающие нервы, в условиях естественного дыхания недостаточны для обеспечения ритмики дыхания. Это легко доказывается тем, что после перерезки блуждающих нервов характер дыхания хотя и меняется, но смена фаз дыхательного цикла, ритмичность импульсации в дыхатель-

ном центре сохраняется. Мало того, после полной остановки дыхания, вызванной введением кураре и, следовательно, после полного прекращения афферентации к дыхательному центру, в течение короткого времени еще продолжается ритмическая импульсация в диафрагмальном нерве.

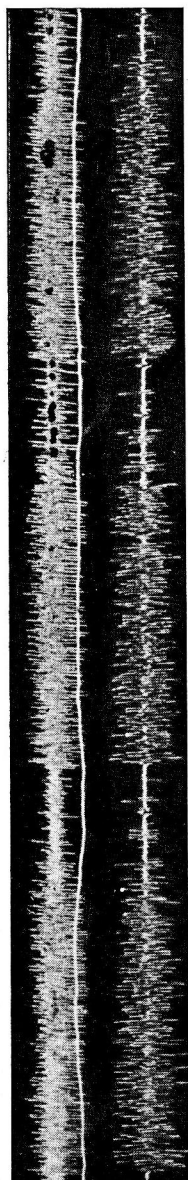


Рис. 3. Электрическая активность в диафрагмальных нерве и мышце при естественном дыхании.  
Сверху вниз: импульсация в диафрагмальном нерве, пневмограмма, импульсация в диафрагмальной мышце.

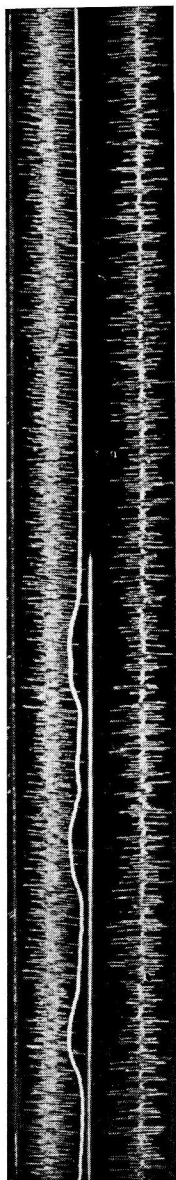


Рис. 4. Электрическая активность в диафрагмальных нерве и мышце при искусственном дыхании (белая линия) и апноэ.  
Обозначения те же, что и на рис. 3.

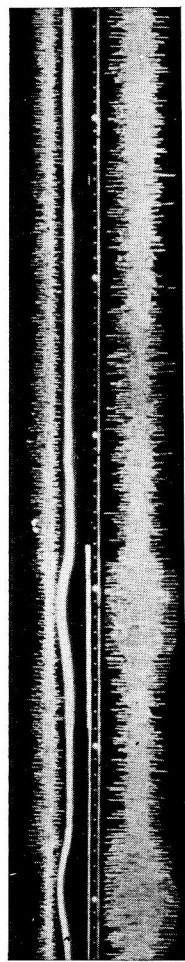


Рис. 5. Электрическая активность в диафрагмальном и блуждающем нервах при искусственном дыхании и апноэ.  
Сверху вниз: импульсация в диафрагмальном нерве, пневмограмма, отметка искусственного дыхания, отметка времени, импульсация в блуждающем нерве.

Имеются указания на то, что в формировании ритмики дыхания участвует ретикулярная формация вороньева моста, находящегося в функциональной связи с дыхательным центром в ретикулярной формации продолговатого мозга (Wang, Ngai, 1957). Эти влияния не имеют решающего значения в смене фаз инспирации и экспирации, так как импульсация в зоне дыхательного центра в изолированном продолговатом мозгу носит отчетливо выраженный ритмический характер (Adrian u. Buytendijk,

1931). Приведенные данные говорят за то, что в возникновении ритмической импульсации в дыхательном центре основное значение приобретают процессы обмена в зоне бульбарного дыхательного центра.

Остается неизвестным, участвует ли углекислота в генерации импульсов в дыхательном центре, но приведенные данные указывают на значительную, а возможно, и решающую роль углекислоты в модуляции спонтанной импульсации в дыхательном центре.

### ВЫВОДЫ

При усиленном искусственном дыхании по мере развития гипокании импульсация в диафрагмальном нерве теряет ритмический характер и становится непрерывной.

Непрерывная импульсация в диафрагмальном нерве и в диафрагмальной мышце сохраняется во время апноэ после прекращения искусственной гипервентиляции.

Результаты исследований указывают на важную роль  $\text{CO}_2$  в обеспечении ритмического характера деятельности дыхательного центра.

### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. и А. И. Шумилина, Физиолог. журн. СССР, 33, 3, 275, 1947.  
Блинова А. М. и К. Е. Серебряник, в сб.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. Изд. АМН СССР, 1948.  
Маршак М. Е., Усп. соврем. биол., 30, 161, 1950; В сб.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии. М., 1959.  
Пенфилд В. и Г. Джаспер. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга. Изд. ИЛ, 1958.  
Холдэн Дж. и Дж. Пристли. Дыхание, изд. ИЛ, 1937.  
Adrian E. D. u. K. E. Buytendijk, Journ. Physiol., 71, 121, 1931.  
Gesell R. a. C. Moyer, Quart. Journ. Exp. Physiol., 25, 13, 1935.  
Lehman E., Am. Journ. Physiol., 118, 600, 1937.  
Mischer F. (1885) Цит. по: J. Henderson. Adventure in respiration. 1938.  
Mosso A., Arch. Ital. de biol., 7, 48, 1896.  
Pitts R. J., Journ. Neurophysiol., 5, 75, 1942.  
Wong S. C., S. H. Ngai, Am. Journ. Physiol., 190, 333, 1957.

Поступило 24 I 1960

## INFLUENCE OF HYPOCAPNY ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE RESPIRATORY CENTRE

By *M. E. Marshak* and *T. A. Maeva*

From the laboratory of physiology and pathology of respiration and blood circulation. Institute of normal and pathologic physiological, Moscow



## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ, ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЙ И ДЫХАНИЯ ПРИ ВЫРАБОТКЕ, УГАШЕНИИ И ЭКСТРЕННОМ ТОРМОЖЕНИИ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА

*В. В. Сучков*

Лаборатория по изучению реактивности организма при 1-м медицинском институте  
им. И. М. Сеченова, Москва

Каждая реакция организма характеризуется определенным комплексом функциональных изменений. В различных видах реакций (оборонительная, пищевая, ориентировочная и т. д.) этот комплекс носит специфические черты, зависящие от определенного взаимодействия органов и систем и от той последовательности, в которой включаются разнообразные соматические и вегетативные компоненты.

Наиболее часто для комплексной характеристики реакций в целом изучаются различные компоненты: дыхание, сердечно-сосудистый, секреторный и двигательный (Gaskell, 1933; Cantt, 1947; Шумилина, 1949; Вознесенский, 1956; Соколов, 1957, и др.). Подобный выбор вполне оправдан, поскольку изменения этих составляющих отражают наиболее существенную сторону важнейших реакций. Однако следует отметить, что изменения указанных компонентов характеризуют по сути дела лишь определенный этап развивающейся во времени реакции. Действительно, реакция не начинается сразу же с изменения деятельности сердца, тонуса сосудов, дыхания и движения животного к раздражителю или от него. Эти изменения являются следствием тех тонких биофизических сдвигов в нервной, эндокринной и других системах, которые возникают непосредственно в момент действия индифферентного или патогенного раздражителя. В свою очередь изменения дыхания, сердечно-сосудистой системы, локомоторного аппарата и т. д. не знаменуют собою завершения реакции, а становятся причиной последующих не менее сложных физико-химических и функциональных превращений, которые могут быть обнаружены в организме много часов спустя после действия условного или безусловного раздражителя. Несмотря на то, что именно этими сложными сдвигами во внутренней сфере организма определяется в конечном итоге биологическая сущность реакции, изучению их во взаимодействии с различными соматическими и вегетативными реакциями организма уделяется совершенно недостаточное внимание. Более того, зачастую по начальным изменениям дыхания, двигательной реакции и т. д. пытаются судить о степени общей выраженности реакции, в то время как яркое или вялое внешнее начало этой реакции может не соответствовать ее дальнейшим проявлениям.

В настоящей работе мы представляем анализ материалов, касающихся совместного изучения дыхательного, двигательного компонентов и изменения количества лейкоцитов при выработке, угашении и экстренном торможении условной оборонительной реакции на болевой (термический) раздражитель. Анализ подобных факторов, как мы думаем, будет способствовать определению места одной из древнейших иммунологических реакций, а именно, лейкоцитарной реакции во взаимосвязи с другими компонентами и поможет понять случаи диссоциаций между внешним проявлением оборонительной реакции и сдвигами во внутренней сфере животного.



## МЕТОДИКА

Работа проводилась на 3 собаках. В качестве безусловного раздражителя мы брали болевой (термический), как наиболее адекватный и хорошо изученный в эксперименте. «Микроожог» наносился специальным прибором (Сучков, 1957), позволяющим поддерживать во всех опытах постоянство температуры раздражителя ( $120^{\circ}$ ), площадь ожога (диск с диаметром 1 см), давление термоэлемента и время его контакта с кожей бедра собаки. Температурное раздражение и звуковые сигналы включались автоматически без непосредственного участия экспериментатора. Двигательная реакция регистрировалась ртутной петлей, дыхание — обычным пневмографом с воздушной передачей к капсуле Маррея. Кровь для подсчета количества лейкоцитов и лейкограммы бралась до опыта и затем с интервалами в 30, 60, 90 и 120 мин. после раздражения из краевой вены уха.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После предварительного выяснения изменений количества лейкоцитов периферической крови под влиянием обстановки опыта в течение 1.5 месяцев и контрольных опытов с изучением характера двигательной, дыхательной и лейкоцитарной реакций на изолированное действие звонка, отдельно холодной и горячей касалки, мы приступили к выработке условного рефлекса на болевой (термический) раздражитель, сочетая последний с действием звонка. Изолированное действие звонка равнялось 12 сек.; совместное с безусловным — 3 сек.

В первых опытах с подкреплением двигательный компонент реакции проявляется в нескольких резких движениях лапы, возникающих непосредственно на действие ожога. Изменения дыхания имели двухфазный характер; при включении звонка оно становилось более резким, аритмичным, амплитуда не изменялась или становилась увеличенной через 7—8 сек.; непосредственно при действии ожога появлялась одышка на высоком инспираторном уровне, аритмия усиливалась.

Литературные данные свидетельствуют о том, что подобные фазные изменения дыхания характеризуют состояние тонуса дыхательного центра, зависящие от возникновения у животного ориентировочной реакции в первой фазе и оборонительной — во второй. Лейкоцитарная реакция при этом, как и во всех контрольных опытах с нанесением ожога, заключалась в однофазном повышении количества лейкоцитов к 60-й мин. с максимумом подъема на 30—50% от исходного уровня и снижением почти до первоначальных цифр к 120-й мин. после действия болевого раздражителя. Изменение лейкоцитарной формулы к 60-й мин., характеризующееся по сравнению с контролем относительной нейтрофилией, лимфопенией и небольшим ядерным сдвигом влево (преимущественно за счет палочкоядерных нейтрофилов), свидетельствует о перераспределительном характере реакции.

В полном соответствии с данными С. Л. Балакина (1935), В. М. Касьянова (1950), М. Е. Маршака (1948) и др., дыхательный компонент при выработке условного рефлекса обнаруживал чрезвычайную подвижность. Уже с 2—3-го подкрепления ориентировочная фаза изменения дыхания принимала вид, характерный для оборонительной реакции. Условная двигательная реакция несколько отставала от дыхания, появляясь на звонок только к 4—7-у подкреплению. В дальнейшем, как правило, одышка и двигательная реакция возрастали по мере увеличения количества подкреплений, причем как одышку, так и оборонительные движения можно было разделить на 2 четко очерченных комплекса изменений. Первый из них возникал на действие звонка и второй — на действие ожога, причем первый по мере выработки рефлекса становился более выраженным, чем безусловный компонент.

По сравнению с условной одышкой и двигательным компонентом условная лейкоцитарная реакция вырабатывалась с большим трудом. Даже после 8—12-го сочетания на фоне хорошо выраженных 2 первых компонентов при неподкреплении она не достигала обычных для ожога величин. Только после 15—19 подкреплений количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула начинали проявлять все свойства условного рефлекса, изменяясь почти в тех же пределах на действие звонка + холодная касалка, как и на действие ожога. При этом необходимо отметить определенную фазность в изменении лейкоцитарной реакции. Так, у 2 собак

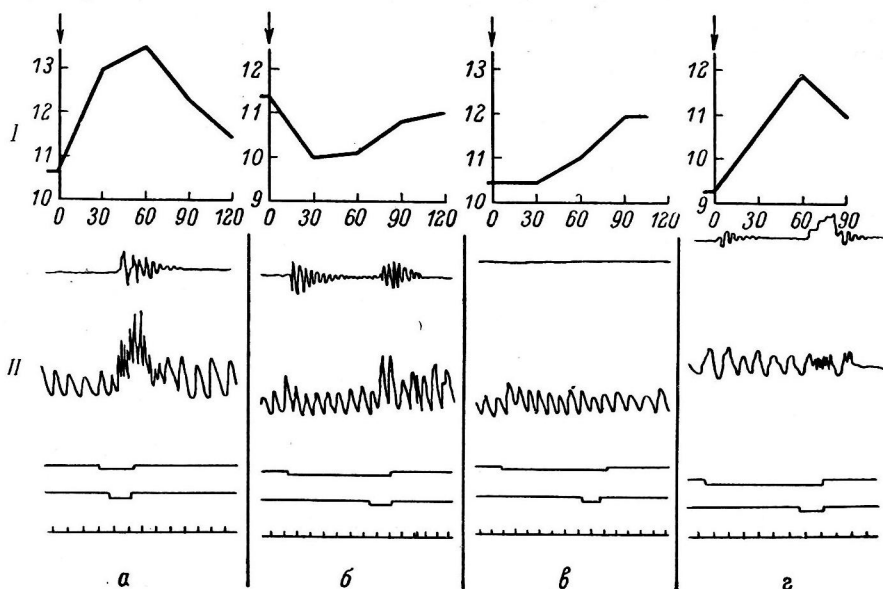


Рис. 1. Изменения количества лейкоцитов в крови (I) и двигательной реакции, дыхания (II) в процессе выработки условнорефлекторной оборонительной реакции на ожог у собаки Снежок.

а — 1-е подкрепление, б — 4-е, в — 7-е, г — 35-е подкрепления.

На I: по оси ординат — количество лейкоцитов (в тыс.); по оси абсцисс — время (в мин.); стрелки — момент нанесения ожога. На II сверху вниз: двигательная реакция; дыхание; отметка условного раздражителя (звонок); безусловного раздражителя (ожог); времени (2 сек.).

она значительно усиливалась к 7-у подкреплению и к концу выработки была на более высоком уровне, чем в начале. Такая последовательность появления условных компонентов оборонительной реакции в некоторых случаях резко менялась в зависимости от индивидуальной особенности нервной системы животного. У собаки Снежка, отвечавшего на ожог пассивной оборонительной реакцией, что, как принято считать, связано с выраженными сдвигами в корковой динамике в сторону торможения, мы начали выработку условного рефлекса с почти совпадающих сочетаний условного и безусловного раздражителей (изолированное действие звонка 2 сек. и 3 сек. совместное с ожогом). В этих условиях мы получили обычные по сравнению с другими животными изменения в дыхательной, двигательной и лейкоцитарной реакциях (рис. 1). К 4-у сочетанию мы увеличили изолированное действие условного раздражителя до 12 сек.

Это привело к резкому нарушению дальнейшей выработки условного рефлекса. При 4, 5, 6-м подкреплениях лейкоцитарная реакция «извратилась»; она приняла лейкопенический характер.

Наличие «извращенных» лейкоцитарных реакций сопровождалось снижением или полным отсутствием оборонительных движений и особой

формой дыхания, заключающейся в 2—3 глубоких вдохах с некоторым повышением инспираторного тонуса. Только начиная с 18-го подкрепления на фоне хорошо выявляющейся лейкоцитарной реакции появилась реакция одышки, а затем двигательная реакция. Последние однако даже к 35-у подкреплению не достигали величин, обнаруженных при первых 2 сочетаниях.

Таким образом, в отличие от первых 2 собак изменения лейкоцитарной реакции у Снежка предшествовали появлению сдвигов в двигательном и дыхательном компонентах.

Подобные нарушения обычного порядка выработки условного рефлекса в связи с отставлением безусловного раздражителя можно объяснить возникновением внешнего и внутреннего запаздывающего торможения. При этом отрицательная индукция, иррадиация возбуждения приводят к изменению отношений между различными компонентами оборонительной реакции. Такое предположение подтверждается данными В. Н. Черниговского и А. Я. Ярошевского (1953), которые также наблюдали более слабые лейкоцитарные реакции при переходе на большие отставления.

После выработки и укрепления условнорефлекторной оборонительной реакции мы приступили к прерывистому ежедневному угашению этой реакции, исключив из опыта нагрев термоэлемента касалки. В зависимости от функциональных особенностей ц. н. с. животных поведение отдельных компонентов в процессе угашения условного рефлекса имело специфические черты. Так, у Цыгана к 10-у подкреплению первой тормозилась условная двигательная реакция. При этом лейкоцитарная реакция становилась двухфазной (вначале снижение, затем повышение количеств лейкоцитов) или развивалась в более поздние сроки (задержанная реакция). С 17-го неподкрепления обычная лейкоцитарная реакция становилась, как правило, или лейкопенической, или, достигнув небольшой величины, оставалась на этом уровне до конца опыта (тормозной тип реакций). Двигательная реакция с 10-го неподкрепления и до конца угашения отсутствовала.

Наиболее упорно не поддавалась угашению условная реакция одышки, которая не исчезала даже в конце угашения, при 51—54-м неподкреплении звонка ожогом, когда двигательная и лейкоцитарная реакции отсутствовали. У собаки Буян, также как и у Цыгана, почти до конца угашения (68—70-е неподкрепление) сохранялась условная реакция одышки, однако двигательная реакция оказалась более устойчивой, с трудом поддавалась угашению и при 8, 15 и даже 20 неподкреплениях еще не была угашена. Лейкоцитарная реакция при этом уменьшалась или принимала инвертированный и тормозной вид.

Особый интерес представляют данные, касающиеся угашения условной реакции у собаки тормозного типа — Снежка (рис. 2).

У этой собаки условная двигательная реакция к 7-у неподкреплению постепенно возрастала, как бы растормаживалась и затем медленно угасала к 22-у неподкреплению. Ход угашения условной реакции дыхания проявлялся весьма своеобразно. Чем прочнее тормозились двигательная и лейкоцитарная реакции, тем больше растормаживалась реакция дыхания. Причем редкое дыхание вначале сохранялось во время действия условного и безусловного раздражителя, а затем, начиная с 45-го неподкрепления, только в определенные моменты, строго совпадающие с началом действия условного и с действием безусловного раздражителей.

Примером резкой диссоциации между отдельными компонентами оборонительной реакции, показывающим значительное различие во внешних проявлениях и внутренних сдвигах в организме, могут служить опыты с применением ожога в обычных для угашения условиях. Ожог приме-

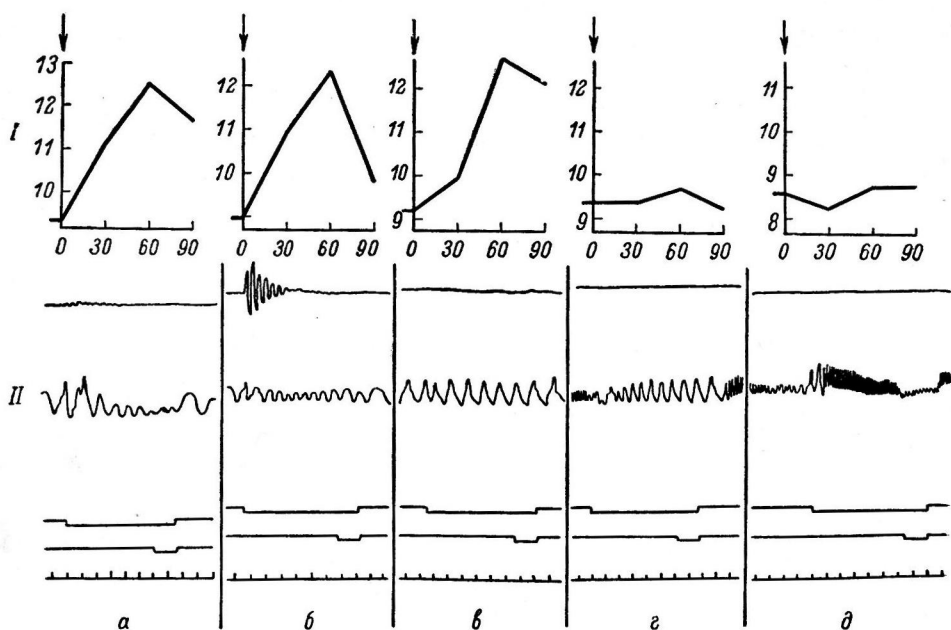


Рис. 2. Изменение количества лейкоцитов в крови, двигательной реакции и дыхания при угашении условнорефлекторной оборонительной реакции у собаки Снежок. Вместо ожога применялась холодная касалка

а — 1-е неподкрепление; б — 7-е, в — 22-е, г — 29-е, д — 52-е неподкрепления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

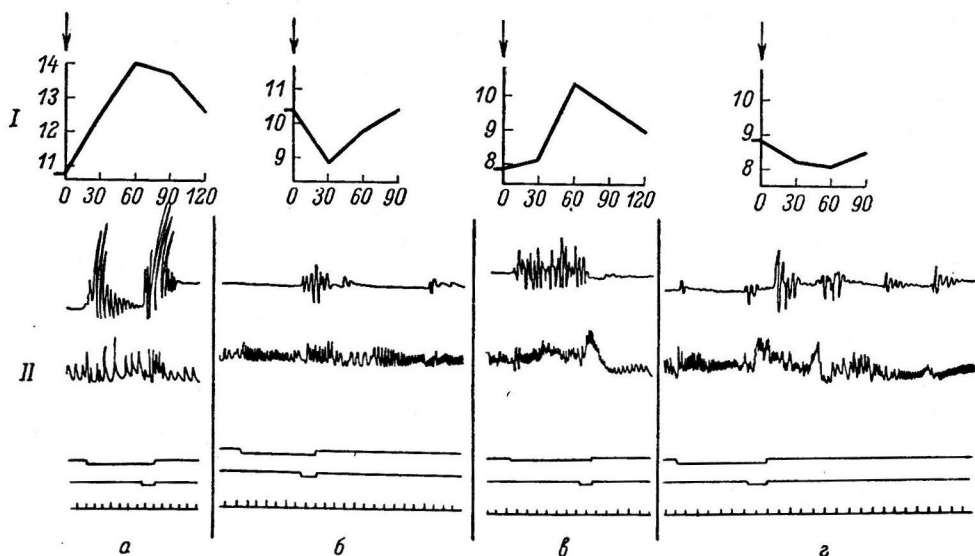


Рис. 3. Сравнительная характеристика изменений количества лейкоцитов в крови, двигательной реакции и дыхания при действии ожога на фоне положительного и отрицательного условных раздражителей.

а — 5-е подкрепление; б — после 33-го неподкрепления (собака Буян); в — 22-е подкрепление; г — после 63-го неподкрепления (собака Цыган). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

нялся после 25, 33, 63-го неподкрепления у Цыгана, 33, 63, 97-го — у Буяна и 57, 70, 80-го — у Снежка. Во всех случаях были получены неадекватные, уменьшенные, тормозные или инвертированные лейкоцитарные реакции. Двигательная реакция и одышка по сравнению с контрольными опытами не только уменьшались, но становились и качественно измененными, значительно растягиваясь во времени и принимая характер следовых реакций (рис. 3).

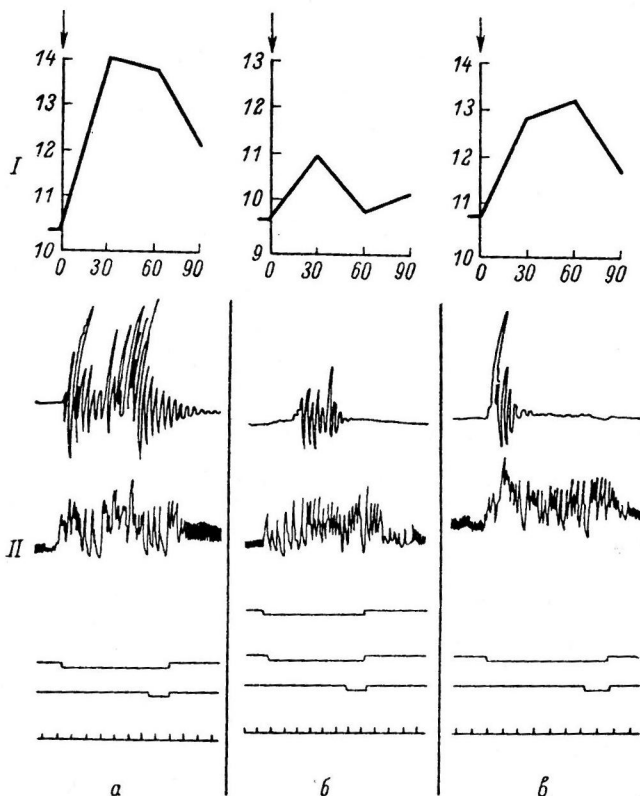


Рис. 4. Изменение компонентов условной оборонительной реакции под влиянием внешнего раздражителя в период прочно выработанного рефлекса у собаки Буяна. Вместо ожога применялась холодная касалка

а — 2-е, б — 3-е, в — 4-е неподкрепления. На II, б над отметкой условного раздражителя — отметка применения сирены. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Внутренний механизм подобного явления, очевидно, связан с тем, что потоки импульсов с локального участка кожи адресуются в определенные группы нервных клеток, находящиеся в данный момент в нерабочем, тормозном состоянии или, как это представляет П. К. Анохин (1958), «обратная афферентация» не соответствует функциональной настройке мозгового «акцептора действия».

Совместное изучение дыхательного, двигательного и лейкоцитарного компонентов проводилось нами и в отношении действия внешнего торможения, возникающего в результате ориентировочно-исследовательской реакции на экстренный раздражитель (сирена).

Экстренный тормозной раздражитель, применявшийся в различных фазах выработки и угашения условного рефлекса, оказал различное

действие на компоненты оборонительной реакции. Так, в период выработки у различных собак соответственно при 11, 15-м и 20-м подкреплениях тормозной раздражитель значительно уменьшал все изучаемые нами компоненты. На фоне прочно выработанного условного рефлекса (рис. 4) внешний тормозной раздражитель вызывал после 2—3 неподкреплений в основном такие же изменения с той разницей, что дыхание изменялось в меньшей степени, а двигательный компонент тормозился более резко. На фоне угашенного условного рефлекса (после 21, 54, 58-го

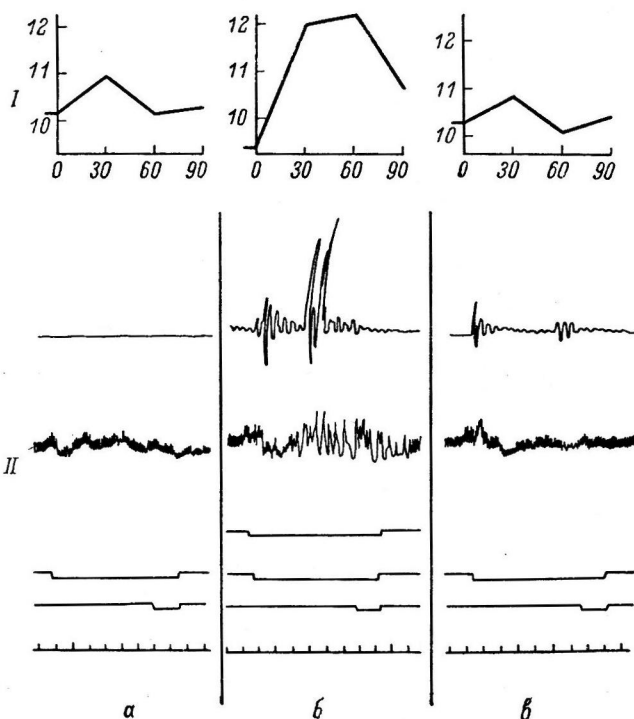


Рис. 5. Изменение компонентов угашенной оборонительной реакции на ожог под действием внешнего раздражения у собаки Буяна. Вместо ожога применялась холодная касалка.

а — 58-е, б — 59-е, в — 60-е неподкрепления.  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 4.

неподкреплений) действие экстренного раздражителя проявилось в растормаживании всех компонентов. Лейкоцитарная реакция при этом не только достигала обычных цифр, но значительно превышала их (рис. 5). При действии внешнего торможения в более глубоких стадиях угашения (после 67, 80 и 94-го неподкреплений) внешний раздражитель оказывал уже заметно меньшее растормаживающее действие на лейкоцитарную реакцию и дыхание, оставаясь столь же эффективным по отношению к двигательному компоненту.

При изучении влияния внешнего торможения мы встретились с явлением длительного последствия этого торможения, изменяющего обычную величину и соотношение компонентов в последующих опытах. Так, в период выработки условного рефлекса однократное применение внешнего тормоза вызывало уменьшенные и задержанные лейкоцитарные реакции в последующем опыте. Двигательная реакция и дыхание при этом изменялись в меньшей степени. Примененный на фоне закреп-



ленного рефлекса экстренный раздражитель оказывал в последующих опытах меньшее влияние: у Цыгана лейкоцитарная реакция почти не изменила своего характера; у Снежка превосходила по величине предыдущую и только у Буяна пропорционально уменьшилась, так же как и в первом случае. Подобное ослабление последствия внешнего раздражителя относится и к двигательному компоненту. На основе двухлетнего изучения поведения животных в различной экспериментальной обстановке мы можем предполагать, что указанное различие в действии экстренного торможения зависит в первую очередь от типологических особенностей нервной системы животных. При применении внешнего тормоза на фоне прочно угашенной оборонительной реакции растормаживающее действие сказывалось не только на опыте с его применением, но и на результатах последующих опытов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, компоненты условной оборонительной реакции находятся в определенных взаимоотношениях, зависящих от особенности функционального комплекса корково-подкорковых образований, складывающегося в конкретной обстановке.

Из данных наших опытов следует, что из изученных нами компонентов наиболее подвижным в смысле включения в условнорефлекторную связь и поддающимся угашению с трудом является компонент дыхания. Условный двигательный компонент вырабатывается вслед за дыханием и при неподкреплении угашается быстрее других. Условная лейкоцитарная реакция вырабатывается и угасает позже условной двигательной реакции.

В наблюдаемом порядке включения компонентов и в особенности их участия в выработке и угашении условного рефлекса должен быть глубокий биологический смысл. Первыми, очевидно, включаются реакции, обеспечивающие такие обменные изменения в организме, которые составляют трофическую основу реакции. Это, прежде всего, реакции нервной системы, сердца, сосудов, дыхания, желез внутренней секреции и др. В последующем на базе трофических изменений могут проявляться компоненты, требующие для своего осуществления значительных энергетических затрат: двигательная реакция, усиление перистальтики кишечника и желудка, активизация экскреции желез и т. д. Последние в свою очередь сопровождаются сложнейшей биохимической и биофизической перестройкой, которая, совершаясь на протяжении определенного времени, затрагивает все виды обмена и в том числе глубинные иммуногенные процессы. Сказанное, как нам кажется, объясняет тот порядок включения компонентов оборонительной реакции, который мы наблюдали в своих экспериментах.

Однако такая последовательность не является консервативно постоянной; в определенных условиях она может нарушаться. Одним из подобных условий является возникновение у животного различных видов внутреннего торможения. Характер диссоциаций при этом во многом зависит от специфических особенностей систем организма и может проявляться в различных вариациях, которые в настоящее время еще не поддаются точному анализу ввиду исключительной сложности вопроса. Одно не вызывает сомнения: внешнее проявление реакции (движение, одышка и т. д.) зачастую может не соответствовать тем внутренним изменениям в организме, которые наблюдаются в течение длительного времени с момента действия раздражителя. Наши опыты показывают, что отсутствие двигательной реакции и типичной одышки на фоне выраженного торможения может сопровождаться резкой лейкоцитарной реакцией и, наоборот, — лейкопения может возникнуть вслед за активной двига-

тельной реакцией. Вполне очевидно, что при наличии подобных диссоциаций, например при отсутствии в оборонительной реакции одышки, двигательного компонента или лейкоцитоза, нельзя говорить о максимально приспособительном характере всякой реакции, как это делает П. К. Анохин. В противном случае мы приходим к признанию имманентной целесообразности, что противоречит элементарным диалектико-материалистическим представлениям.

Как нам кажется, совершенно неправильно также предполагать, что один из компонентов может быть мерилом интенсивности целостной реакции. В этом отношении нельзя согласиться с П. К. Анохиным, который предлагает использовать дыхательный компонент в виде индикатора глубины возбуждения или торможения не только дыхательного центра, но и условной реакции в целом. Только изучение комплекса функциональных изменений, наблюдающихся с момента включения организма в реакцию до ее полного разрешения, может определить, насколько эта реакция соответствует выполнению задачи, поставленной перед организмом конкретной ситуацией.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии. Медгиз, 1958.  
 Балакин С. Л. В сб.: Проблема центра и периферии, 379. Под ред. П. К. Анохина. Горький, 1935.  
 Вознесенский Б. Б. Динамика изменений функций сердечно-сосудистой системы у собак с экспериментально вызванными изменениями высшей нервной деятельности на фоне гипер- и гипотермоза. Дисс. М., 1956.  
 Касьянов В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 40, № 24, 1950.  
 Маршак М. Е. В сб.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948.  
 Соколов Е. И., Тез. совещ. по механизмам ориентировочн. реакции, МГУ, 1957.  
 Сучков В. В., Физиол. журн. СССР, 43, № 10, 1000, 1957.  
 Черниговский В. Н., А. Я. Ярошевский. Вопросы нервной регуляции системы крови. М., 1953.  
 Шумилина Н. И. В сб.: Проблемы высшей нервной деятельности. Под ред. П. К. Анохина. Изд. АМН СССР, М., 1949.  
 Gantt M., Bull. John's Hopkins Hosp., 80, № 5, 231, 1947.  
 Gaskell H. V. The Objective Measurement of Emotional Reactions, Genetic Psychology Monographs, 14, 1933.

Поступило 21 XII 1959

## THE INTERACTION BETWEEN THE LEUCOCYTE AND MOTOR REACTION AND RESPIRATION DURING ELABORATION OF THE DEFENSE REFLEX, ITS EXTINGUISHING AND ITS SUDDEN INHIBITION

By V. V. Suchkov

From the laboratory for the organism reactivity studies, Sechenov 1st Medical Institute, Moscow

## О ВЗАИМООТНОШЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ СОСУДИСТЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЩЕНЯТ

*Р. Р. Овакимян*

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

Учитывая, что любой новый раздражитель вызывает у животных ориентировочную реакцию, при выработке условных рефлексов приходится считаться с тем, что ориентировочная реакция может оказывать влияние на процесс образования условного рефлекса. В свою очередь, образующийся условный рефлекс влияет на протекание ориентировочной реакции. Так, установлено, что образование условного рефлекса ускоряет угасание ориентировочной реакции (Никитина, 1954, 1956, 1957; Никитина, Новикова, 1957; Быков, 1957; Соколов, 1957, и др.). Вопрос же о влиянии ориентировочной реакции на процесс образования условного рефлекса изучен далеко не полностью; только в некоторых исследованиях имеются указания на то, что ориентировочная реакция, с одной стороны, способствует образованию условного рефлекса и в то же время на первых порах тормозит его проявление (Виноградова, 1957; Долин, Зборовская, Замаховер, 1957; Полежаев, 1957).

Особое значение вопросы взаимодействия ориентировочной и условной реакций приобретают при изучении сосудистых условных рефлексов, так как одним из постоянных компонентов ориентировочного рефлекса организма является реакция периферических сосудов, выражающаяся, как правило, в сужении их просвета (Рогов, 1951; Пшоник, 1952; Орлов 1955, 1959; Овакимян, 1956, 1959, и др.). В связи с этим, прежде чем приступить к выработке условных сосудистых рефлексов производят предварительное угашение ориентировочной сосудистой реакции на раздражитель, который в последующем используется в качестве сигнального.

Вопрос о взаимном влиянии ориентировочной и условной реакций особенно важен при изучении в. н. д. у молодых животных, так как известно, что в их поведении преобладают ориентировочные и пассивно-оборонительные реакции.

При изучении сосудистых реакций у щенят мы столкнулись с затруднениями при выработке у них условных сосудосуживающих рефлексов, так как направленность ориентировочной реакции и условной сосудистой реакции при холодовом подкреплении идентична. Это заставило нас провести специальные исследования, задачей которых является изучение взаимного влияния ориентировочной и условной сосудистых реакций у молодых животных.

### МЕТОДИКА

У 12 щенят в возрасте 3—4 месяцев вырабатывались сосудосуживающие и сосудорасширяющие условные рефлексы. При этом сосудосуживающие рефлексы вырабатывались после предварительного угашения ориентировочной сосудистой реакции на

раздражитель, который в последующем применялся в качестве сигнального (первая группа). Что же касается образования условных сосудорасширяющих рефлексов, то у одной группы животных также проводилось предварительное угашение ориентировочной реакции (вторая группа), а у другой предварительного угашения не проводилось (третья группа). В качестве условного сигнала использовался тон звукогенератора (частота тона — 1740 гц). В качестве безусловного подкрепления были использованы сосудистые реакции, возникающие при обширных термических воздействиях (раздражалась примерно одна треть поверхности тела животного). Холодовое раздражение достигалось при помощи металлического термоды, через который пропусклась холодная вода ( $+4$ — $+6^\circ$ ); источником теплового раздражения служили инфракрасные лучи, которыми облучалось животное, помещенное на расстояние 35—40 см от источника (температура достигала  $+45$ — $+47^\circ$ ).

Условные рефлексы вырабатывались при 5-секундном отставлении условного сигнала. Совместное действие условного и безусловного раздражителей длилось в разных опытах 25 или 85 сек. Условные реакции выявлялись при отставлении условного сигнала на 45 или 60 сек. в зависимости от характера опыта. У щенят второй и третьей групп изучалась также и дифференцировка; при этом ориентировочная сосудистая реакция на дифференцировочный раздражитель предварительно не угасала. В качестве дифференцировочного раздражителя использовался тон частотой 830 гц.

Сосудистые реакции у животных регистрировались при помощи пальцевого воздушного плетизмографа (Овакимян, 1958, 1959). Наблюдения проводились систематически до 7—9-месячного возраста животных. Всего проведено 829 опытов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первые применения звукового раздражителя вызывают у щенят, как и следовало ожидать, обычную ориентировочную сосудосуживающую реакцию. Для угашения этой реакции у разных животных требовалось от 31 до 51 повторений раздражителя.

У щенят первой группы условные сосудосуживающие рефлексы появляются на 7—13-м сочетании и становятся более постоянными после 33—47 сочетаний (рис. 1).

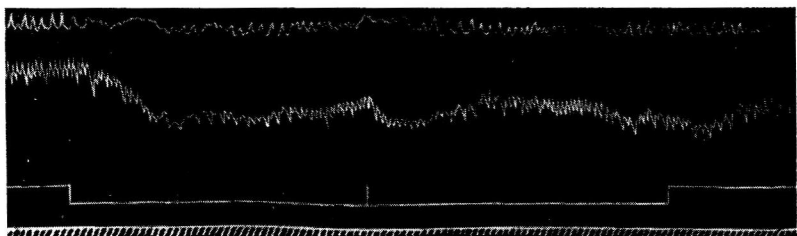


Рис. 1. Условный сосудосуживающий рефлекс при холодовом подкреплении у щенка первой группы; 9-е сочетание.

Сверху вниз: пневмограмма; плетизмограмма; отметка раздражений (условного сигнала и безусловного подкрепления); отметка времени (1 сек.).

Условные сосудорасширяющие рефлексы (рис. 2) у животных второй группы появляются на 7—20-м сочетании и становятся сравнительно постоянными после 30—44 сочетаний.

Что же касается щенков третьей группы, у которых предварительного угашения ориентировочной сосудистой реакции не производилось, то после 4—7 сочетаний при изолированном действии условного сигнала наряду с сосудосуживающей (ориентировочной) реакцией у них выявляется также и расширение периферических сосудов (рис. 3). По мере дальнейшего повторения сочетаний, сосудосуживающая реакция постепенно угасает и после 8—13 сочетаний, как правило, выявляется лишь расширение сосудов. В этих исследованиях обращает на себя внимание более быстрое угашение ориентировочной сосудистой реакции на звук, чем это имеет место у животных первой и второй группы.

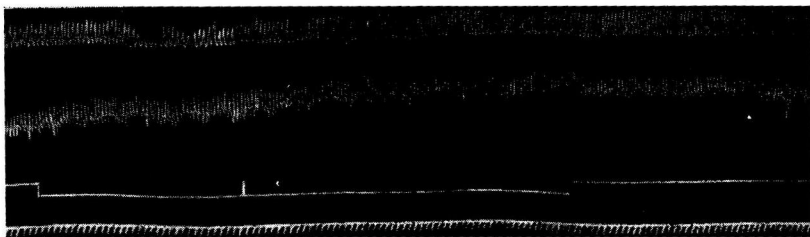


Рис. 2. Условный сосудорасширяющий рефлекс при тепловом подкреплении у щенка второй группы; 51-е сочетание.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

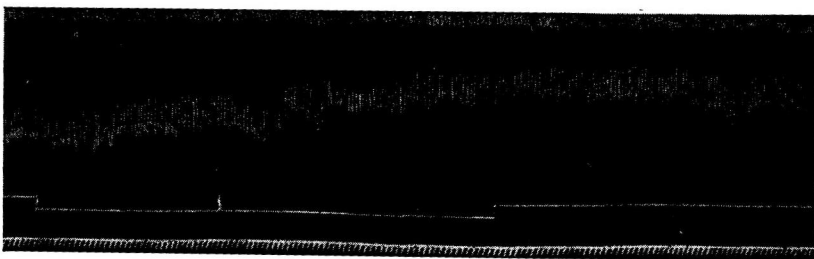


Рис. 3. Условный сосудорасширяющий рефлекс при тепловом подкреплении у щенка третьей группы; 5-е сочетание.

Обозначения те же, что и на рис. 1

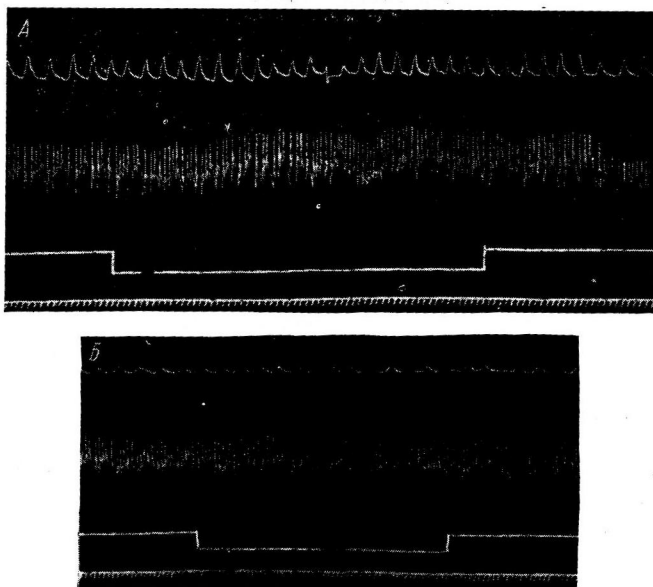


Рис. 4. Образование дифференцировки у щенка третьей группы.

А — сосудорасширяющая реакция при 7-м применении дифференцировочного раздражителя; Б — 21-е применение дифференцировочного раздражителя.

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

Таким образом, процесс образования условного рефлекса у щенят третьей группы проходит несколько фаз: вначале условный сигнал вызывает сужение сосудов — это фаза выявления ориентировочной реакции; затем наряду с сужением возникает также и расширение сосудов — это фаза одновременного проявления не вполне угашенной ориентировочной сосудистой реакции и элементов условного сосудорасширяющего рефлекса; и только позднее применение условного сигнала сопровождается лишь расширением сосудов, т. е. — это фаза выявления только условной сосудорасширяющей реакции (третья фаза).

При изучении дифференцировки обнаружилось, что первые применения дифференцировочного раздражителя также вызывают у щенят ориентировочную сосудосуживающую реакцию, которая после 4—9 повторений раздражителя постепенно угасает. После 7—12 повторений дифференцировочный раздражитель вызывает расширение сосудов (рис. 4, А) и только после 13—17 повторений выявляются первые признаки дифференцировки (плетизмограмма остается без изменений, рис. 4, Б), которая становится более постоянной после 25—30 повторений. Абсолютной дифференцировки не наблюдалось ни в одном случае.

Таким образом, при образовании дифференцировки у щенят также выявляется несколько фаз. В первой фазе дифференцировочный раздражитель вызывает ориентировочную сосудосуживающую реакцию; во второй фазе эта реакция оказывается угашенной; третья фаза характеризуется выявлением положительной условной реакции (расширение сосудов) и только после этого образуется дифференцировка — четвертая фаза, выражающаяся в том, что воздействие дифференцировочного раздражителя не вызывает изменения просвета сосудов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сравнивая данные, полученные при образовании условных сосудистых рефлексов у щенят всех трех групп, можно видеть, что в случае, когда не проводится предварительное угашение ориентировочной сосудистой реакции, условные рефлексы появляются быстрее (после 4—7 сочетаний) чем в опытах, где ориентировочная реакция предварительно угасалась (после 7—20 сочетаний). Это объясняется, по-видимому, тем, что в процессе угашения ориентировочной реакции раздражитель, применяемый в последующем в качестве сигнального, приобретает тормозное значение и применение его приводит к развитию в коре головного мозга очага торможения, который, irradiруя, затрудняет образование временной связи.

Таким образом, проведенные исследования позволяют говорить о влиянии ориентировочной реакции на процесс образования условного рефлекса, которое выражается в том, что процесс угашения ориентировочной реакции замедляет образование условного рефлекса.

Можно отметить также, что если для угашения ориентировочной реакции в обычных условиях требуется до 31—51 повторения раздражителя, то при образовании условного рефлекса ориентировочная реакция угасает значительно быстрее (после 8—13 повторений). Таким образом, образование условного рефлекса в значительной мере ускоряет процесс угасания ориентировочной реакции. Можно предположить, что при выработке условного рефлекса в коре головного мозга возникает очаг возбуждения, который по закону отрицательной индукции оказывает тормозящее влияние на отделы мозга, осуществляющие ориентировочную реакцию.

Таким образом, проведенные исследования выявили взаимную зависимость ориентировочной и условной сосудистых реакций у животных



первых месяцев жизни. Эта зависимость выражается в том, что процесс образования условного рефлекса ускоряет угашение ориентировочной сосудистой реакции и в то же время выработка условного рефлекса происходит быстрее в случае, когда не производится предварительное угашение ориентировочной сосудистой реакции на раздражитель, применяемый в качестве сигнального. Это взаимодействие является следствием тех сложных взаимоотношений между корой и подкорковыми образованиями головного мозга, которые специально изучались многочисленными исследователями (Анохин, 1927; Подкопаев, 1928; Бирюков, 1938; Асратян, 1941; Купалов, 1941; Павлов, 1951; Рожанский, 1957; Ключков, 1957, и др.).

## ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 2, в. 1, 1927.  
Асратян Э. А., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 10, 282, 1941.  
Бирюков Д. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 5, в. 3, 1938.  
Быков В. Д., Тез. конфер. по пробл. ориентир. рефл., 4, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.  
Виноградова О. С., Тез. конфер. по пробл. ориентир. рефл., 65, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.  
Долин А. О., И. И. Зборовская, Ш. М. Замаховер, Тез. конфер. по пробл. ориентир. рефл., 9, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.  
Ключков А. М., Журн. высш. нервн. деят., 7, в. 2, 263, 1957.  
Купалов П. С., Арх. биол. наук, 61, в. 3, 15, 1941.  
Никитина Г. М., Журн. высш. нервн. деят., 4, в. 3, 406, 1954; 6, в. 1, 127, 1956; 7, в. 6, 912, 1957.  
Никитина Г. М., Е. Г. Новикова, Тез. конфер. по пробл. ориентир. рефл., 56, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.  
Овакимян Р. Р., Тез. докл. конфер. филиала Юга РСФСР, Общ. физиол., биохим. и фармакол., 191, Ставрополь, 1956; Врач. дело, № 3, 289, 1958; Физиол. журн. СССР, 45, 8, 969, 1959.  
Орлов В. В. Сосудистые безусловные и условные рефлексы собак и их изменение при прямых раздражениях коры больших полушарий. Дисс. Л., 1955; Физиол. журн. СССР, 45, 6, 652, 1959.  
Павлов В. И., Журн. высш. нервн. деят., 1, в. 6, 859, 1951.  
Подкопаев Н. А., Тр. физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 2, в. 2, 39, 1928.  
Полежаев Е. Ф., Тез. конфер. по пробл. ориентир. рефл., 16, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.  
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. Очерки по физиологии нервной системы. Медгиз, Л., 1957.  
Соколов Е. Н., Тез. конфер. по пробл. ориентир. рефл., 22, Изд. АПН РСФСР, М., 1957.

Поступило 21 XII 1959

CONTRIBUTION TO THE PROBLEM OF SOME VASCULAR  
REFLEXES IN PUPSBy *R. R. Ovakimian*From the experimental Divisions of the Research Institute of Paediatrics and Obstetrics,  
Rostov on Don

## ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И «ТЕРМОРЕГУЛЯЦИОННОГО ТОНУСА» МЫШЦ ПРИ ГИПОКСИИ

К. П. Иванов

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

Точные показатели гипоксического состояния организма очень важны в теоретическом и практическом отношении. Особого внимания с этой точки зрения заслуживает электрическая активность мозга. Закономерные изменения электроэнцефалограммы при различных видах кислородного голодания (Opitz, 1941; Beigel a. o., 1943; Шпильберг, 1944; Парфенова и Ливанов, 1945; Opitz u. Schneider, 1950; Greutzfeldt, 1957; Гурвич, 1959, и др.), а также некоторые специальные исследования, (Noell, 1948; Matsumoto a. o., 1956; Bureš, 1957; Иванов, 1959а, и др.) показывают, что колебания биопотенциалов мозга отражают течение аэробных окислительных процессов. Хотя изменения ЭЭГ при кислородном голодании исследованы довольно подробно, имеются лишь отдельные попытки сопоставить изменения напряжения кислорода в тканях мозга с соответствующими стадиями угнетения его электрической активности. Исследование насыщения кислородом артериальной крови при гипоксии (Holmberg, 1953; Алтухов, Балаховский и Малкин, 1954) имеют в этом смысле меньшее значение, так как для проведения соответствующих расчетов нужно учитывать фактическое содержание кислорода в крови, скорость ее течения по мозговым сосудам и интенсивность потребления кислорода тканями мозга. Удовлетворительное представление об изменениях напряжения кислорода в тканях мозга можно получить при исследовании оттекающей от него венозной крови (Opitz u. Schneider, 1950). По имеющимся в литературе сведениям, у человека при гипоксии, вызванной дыханием в ререспирометре, замедление ритма ЭЭГ до 6 гц происходит при падении напряжения кислорода в венозной крови мозга приблизительно до 21 мм рт. ст. (Opitz u. Palme, 1944). Эти цифры получены однако путем косвенных расчетов с рядом произвольных допущений.

В настоящей работе были проведены систематические исследования изменений электрокортикограммы при постепенно нарастающей гипоксии у белых крыс. В ряде специальных опытов эти показатели сопоставлялись с изменениями содержания и напряжения кислорода в крови, оттекающей непосредственно от мозга. В задачу настоящей работы входило также исследование нарушений некоторых функций терморегуляции при гипоксии и сопоставление их с изменениями электрической активности мозга. Для этого параллельно с электрокортикограммой регистрировался «терморегуляционный тонус» мышц, который находит проявление в относительно слабой постоянной электрической активности скелетной мускулатуры при полном видимом покое и отражает уровень мышечного метаболизма при реакциях химической терморегуляции (литература и собственные исследования по этому вопросу приведены в наших более ранних работах: Иванов, 1959б; Иванов и Дэн Су-и, 1960; Иванов, 1960).

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на белых крысах весом 180—220 г. Животные фиксировались на станке. Гипоксия вызывалась «подъемом» в барокамере или дыханием в ререспираторе. «Подъем» производился в режиме — первые 2 километра за 1 мин. и каждый

последующий километр за 2 мин. Ререспиратор представлял собой стеклянный шар емкостью около 150 мл, наполненный натронной известью для поглощения  $\text{CO}_2$ . Через короткую (1.5 см) резиновую трубку шар сообщался с канюлей, введенной в трахею животного. Для компенсации изменений объема воздуха в ререспираторе служил небольшой резиновый баллон (рис. 1). Объем ререспирометра подбирался с таким расчетом, чтобы гибель животных происходила через 15—20 мин. т. е. приблизительно через такое же время как и при «подъеме» в барокамере. Для регистрации электрической активности мозга и мышц использовался шлейфный осциллограф типа МПО-2 с двухканальным усилителем. Диапазон пропускаемых усилителем частот — от 1 до 600—700 гц. Биотоки мозга отводились от теменной области серебряными электродами. Глубина введения электродов около 1 мм. Расстояние между ними 4—6 мм. Исследование «терморегуляционного тонуса» проводилось на мышцах конечностей спины и головы. Техника отведения биотоков от мышц при полном видимом покое животных описана в наших предыдущих сообщениях (Иванов, 1959б, 1960).

Содержание кислорода в венозной крови мозга определялось в опытах с ререспиратором. Для этого над сагиттальным синусом мозга удалялся участок кости размером приблизительно  $3 \times 3$  мм. После обнажения синуса на тщательно высушенные кости черепа накладывалась стеклянная трубка диаметром 5—6 мм так, чтобы костный дефект находился в центре ее просвета (рис. 1). Для обеспечения непроницаемости нижний край трубки смазывался каучуковой смазкой. Трубка заполнялась вазелиновым маслом. Для взятия крови стенка сагиттального синуса, обнаженная у места слияния его с фронтальным (поперечным) синусом мозга, прокалывалась иглой под слоем вазелинового масла. Вытекающая кровь, не соприкасаясь с воздухом, накапливалась в трубке, откуда ее быстро забирали шприцом в количестве 0.3—0.5 мл для микрогазометрического анализа на аппарате Ван-Слайка.

Процент насыщения венозной крови кислородом вычислялся по средней величине кислородной емкости крови белых крыс (18.5 объемн. %). Расчет напряжения кислорода в крови производился по кривой диссоциации оксигемоглобина крови белых крыс, приведенной в специальной очень подробной работе Джонса с сотрудниками (Jones а. о., 1950). Поправка в величине напряжения кислорода соответственно содержанию угольной кислоты в крови учитывалась по приведенной в той же работе особой номограмме. Всего в опытах было использовано 85 крыс.

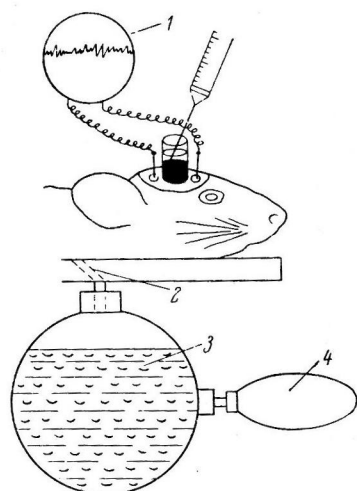


Рис. 1. Схематическое изображение опыта с ререспиратором.

1 — экран осциллографа; 2 — трахеотомическая канюля; 3 — ререспиратор с натронной известью; 4 — резиновый баллон для компенсации изменений объема воздуха.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В наших опытах в исходном состоянии электрическая активность мозга белых крыс проявлялась в нерегулярных колебаниях потенциалов, частотой приблизительно 20—30 гц, чередующихся иногда с более медленными волнами. По мере уменьшения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе происходило постепенное уменьшение частоты и увеличение амплитуды колебаний. Эти изменения были очень слабо выражены до «высоты» 7—8 км (парциальное давление кислорода 61—55 мм рт. ст.), когда амплитуда колебаний потенциалов мозга резко возрастала, а частота их падала до 11—6 гц. На «высоте» 9—10 км (парциальное давление кислорода 46—39 мм рт. ст.) частота колебаний уменьшалась до 2—4 гц. На «высоте» около 11 километров (парциальное давление кислорода 35—33 мм рт. ст.) на электрокортикограмме отмечались лишь одиночные слабые колебания или электрокортикограмма представляла собой почти ровную линию. Этот период совпадал с редким судорожным дыханием или (в отдельных опытах) с полным прекращением дыхательных движений.

Вольтаж и частота потенциалов, характеризующих «терморегуляционный тонус», в значительной степени зависят от мышц, от которых осуществляется отведение, от температуры тела животного и от температуры в помещении. Однако изменения «терморегуляционного тонуса» по мере развития гипоксии протекают однотипно и заключаются в постепенном его угнетении как по частоте, так и по амплитуде потенциалов. Уже на «высоте» около 6 км (парциальное давление кислорода 72—70 мм рт. ст.) отмечается обычно отчетливое угнетение «терморегуляционного тонуса», в то время как на электрокортикограмме изменения минимальны или практически отсутствуют. На «высоте» 7—8 км (парциальное давление кислорода 61—55 мм рт. ст.) во всех опытах «терморегуляционный тонус» исчезал практически полностью, что совпадало с появлением на электрокортикограмме медленных волн с высокой амплитудой. Двигательные функции мышц сохраняются при этом без видимых изменений, и во время периодов двигательного беспокойства животного на электромиограмме появлялись вспышки характерных высоковольтных потенциалов. Интересно, что в конечных стадиях гипоксии, когда электрическая активность мозга подвергалась резкому угнетению, в «покоящихся» мышцах вновь появлялась слабая электрическая активность. Если животное по достижении «высоты» 11—11.5 км быстро вернуть к атмосферному давлению, то в течение нескольких минут после возобновления дыхательных движений отмечается практически полное отсутствие электрической активности мозга и мышц. В дальнейшем «терморегуляционный тонус» возникает и развивается значительно раньше, чем начинает восстанавливаться электрическая активность мозга. Описанные выше соотношения иллюстрируются рис. 2.

В дальнейшем мы попытались проанализировать соответствующие электрофизиологические показатели гипоксии с точки зрения изменений содержания кислорода в венозной крови мозга. В этих опытах гипоксия вызывалась дыханием в ререспираторе. Общее развитие кислородного голодания при этом методе совпадало с таковым при «подъеме» животных в барокамере. Кровь для исследования бралась у различных

Содержание кислорода и угольной кислоты (в объемн. %) в крови, оттекающей от мозга белых крыс при различных стадиях гипоксии

(Внизу даны средние цифры. В скобках насыщение крови кислородом в процентах, вычисленное по кислородной емкости)

| Исходное состояние. Дыхание атмосферным воздухом |                 | 1-я стадия гипоксии. Ослабление «терморегуляционного тонуса» |                 | 2-я стадия гипоксии. Исчезновение «терморегуляционного тонуса». На электрокортикограмме замедление колебаний до 11—6 гц |                 | 3-я стадия гипоксии. Резкое угнетение электрокортикограммы. Отдельные слабые колебания |                 | 4-я стадия гипоксии. Через 10—20 сек. после остановки дыхания |                 |
|--------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|
| O <sub>2</sub>                                   | CO <sub>2</sub> | O <sub>2</sub>                                               | CO <sub>2</sub> | O <sub>2</sub>                                                                                                          | CO <sub>2</sub> | O <sub>2</sub>                                                                         | CO <sub>2</sub> | O <sub>2</sub>                                                | CO <sub>2</sub> |
| 9.76                                             | 46.90           | 6.16                                                         | 40.34           | 4.91                                                                                                                    | 43.59           | 2.70                                                                                   | 21.18           | 0.92                                                          | 42.67           |
| 11.51                                            | 47.10           | 6.10                                                         | 36.03           | 4.19                                                                                                                    | 36.61           | 2.73                                                                                   | 21.28           | 0.91                                                          | 32.22           |
| 10.33                                            | 46.51           | 7.10                                                         | 37.38           | 5.23                                                                                                                    | 35.00           | 2.76                                                                                   | 13.76           | 0.98                                                          | 31.90           |
| 11.44                                            | 45.51           | 6.40                                                         | 36.34           | 5.50                                                                                                                    | 30.60           | 2.10                                                                                   | 12.80           | 0.82                                                          | 44.00           |
| 9.92                                             | 43.40           | 6.28                                                         | 41.13           | 5.83                                                                                                                    | 42.98           | 2.76                                                                                   | 14.12           | 0.92                                                          | 26.70           |
| —                                                | —               | —                                                            | —               | 5.30                                                                                                                    | 40.34           | 2.18                                                                                   | 27.90           | 0.92                                                          | 18.11           |
| —                                                | —               | —                                                            | —               | 5.62                                                                                                                    | 31.20           | 2.48                                                                                   | 17.67           | 0.91                                                          | 18.70           |
| —                                                | —               | —                                                            | —               | 5.51                                                                                                                    | 35.61           | 2.62                                                                                   | 21.01           | 0.94                                                          | 21.70           |
| —                                                | —               | —                                                            | —               | —                                                                                                                       | —               | 1.85                                                                                   | 17.64           | —                                                             | —               |
| —                                                | —               | —                                                            | —               | —                                                                                                                       | —               | 2.19                                                                                   | 25.89           | —                                                             | —               |
| —                                                | —               | —                                                            | —               | —                                                                                                                       | —               | 1.90                                                                                   | 22.40           | —                                                             | —               |
| 10.59<br>(57.2%)                                 | 45.88           | 6.41<br>(34.6%)                                              | 38.24           | 5.25<br>(28.3%)                                                                                                         | 36.99           | 2.38<br>(12.8%)                                                                        | 19.61           | 0.91<br>(4.9%)                                                | 29.50           |

группы крыс при дыхании атмосферным воздухом и в следующих условно-различаемых стадиях гипоксии: 1) при отчетливом ослаблении «терморегуляционного тонуса»; 2) при полном угнетении «терморегуляционного тонуса», что совпадало с появлением на электрокортикограмме волн с частотой около 6—11 гц; 3) при резком угнетении электрокортикограммы, когда сохраняются отдельные слабые колебания потенциалов или таковые отсутствуют полностью и 4) через

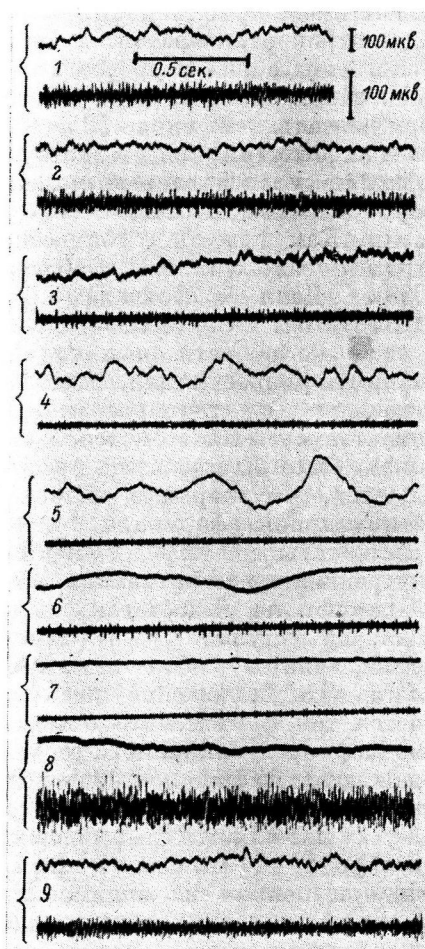


Рис. 2. Изменение электрокортикограммы и «терморегуляционного тонуса» мышц бедра белой крысы при «подъеме» и при «спуске» в барокамере.

1 — при атмосферном давлении; на «высоте» (в км): 2 — 4, 3 — 6, 4 — 8, 5 — 9, 6 — 10 (снова возникает слабая электрическая активность мышц), 7 — 11 (остановка дыхания); 8 — быстрый «спуск» через 4 мин. после возобновления дыхания; 9 — через 20 мин. после возобновления дыхания.

Сверху вниз: электрокортикограмма; электрическая активность мышц («терморегуляционный тонус»).

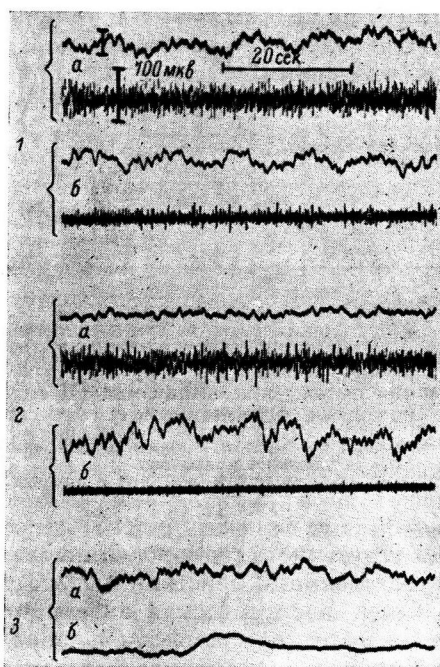


Рис. 3. Изменения электрокортикограммы и «терморегуляционного тонуса» при дыхании в ререспираторе с одновременным определением содержания кислорода в крови сагиттального синуса (у разных животных).

1. а — исходная картина; б — ослабление «терморегуляционного тонуса» (мышцы бедра) при практически неизменной электрокортикограмме; содержание кислорода — 6.28 объемн. %. 2. а — исходная картина; б — полное угнетение «терморегуляционного тонуса» (мышцы бедра) при появлении на электрокортикограмме медленных волн с повышенной амплитудой; содержание кислорода — 5.30 объемн. %. 3. а — исходная электрокортикограмма; б — резкое угнетение электрокортикограммы; содержание кислорода — 1.90 объемн. %. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

10—20 сек. после остановки дыхания. Результаты этих наблюдений отображены в таблице и на рис. 3.

Подводя итог, можно сказать, что характерным изменением электрокортикограммы при гипоксии является уменьшение частоты колебаний



и увеличение амплитуды потенциалов. Механизм этого явления, которое имеет место при различных видах кислородного голодания, объяснить трудно, поскольку само по себе происхождение электрической активности мозга не ясно. Тем не менее этот момент имеет принципиальное значение. При одновременной регистрации электрокортикограммы и токов действия отдельных нейронов коры головного мозга кошки Креутцфельдт (Greutzfeldt, 1957) показал, что отчетливое замедление колебаний электрокортикограммы совпадает с торможением деятельности около 50% всех нейронов коры. Очевидно, соответствующие явления свидетельствуют о значительном гипоксическом воздействии на мозг в данный момент. Интересно, что «терморегуляционный тонус» испытывает отчетливое торможение в более ранних стадиях гипоксии. Как известно, тоническое напряжение мышц регулируется центрами, заложенными в области ретикулярной формации (Magoun, 1958). Делл и Бонвале (Dell et Bonvallet, 1955) полагают, что в этой же области расположены центры терморегуляции, имеющие отношение к «терморегуляционному тону». На этом основании можно было бы высказать предположение, что нервные элементы ретикулярной формации, очень чувствительные к изменениям внутренней среды организма, рано реагируют на недостаток кислорода, не уступая в этом смысле исследованным областям коры мозга. Это положение подкрепляется тем фактом, что ослабление «терморегуляционного тону» происходит на фоне почти неизменной электрокортикограммы. При

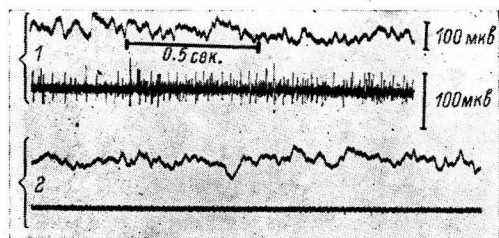


Рис. 4. Изменения электрокортикограммы и «терморегуляционного тону» у белых крыс после введения аминазина (10 мг на 1 кг веса).

1 — исходная картина; 2 — через 10 мин. после введения аминазина.  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

этом угнетение «терморегуляционного тону» не является следствием непосредственного действия недостатка кислорода на мышечную ткань, так как электрическая активность мышц при полном их видимом покое на короткое время вновь появляется в очень глубоких стадиях гипоксии, перед окончательной остановкой дыхания.

Ответственность центров ретикулярной формации за начальное ослабление «терморегуляционного тону» мы попытались обосновать, вводя животным аминазин. Оказалось, что в дозе 10 мг на 1 кг веса аминазин дает картину, сходную с таковой же при гипоксии, угнетая «терморегуляционный тонус» при слабо выраженных изменениях электрокортикограммы (рис. 4). При этом, так же как и при гипоксии, температура тела животных падает (на 2—3° за 30 мин.).

Благодаря электрофизиологическим показателям можно достаточно четко различить несколько стадий, которые проходит головной мозг при постепенном развитии кислородного голодания. Анализ этих стадий с точки зрения содержания и напряжения кислорода в крови, оттекающей от мозга, представляет значительный интерес. Оказалось, что при дыхании атмосферным воздухом кровь, оттекающая от мозга белых крыс, содержит в среднем 10.59 объемн. % кислорода, что, согласно расчетам, соответствует 45—52 мм рт. ст. его напряжения. Это довольно высокие цифры, так как аналогичный показатель для крови сагиттального синуса собак, например, равняется 34—36 мм. рт. ст. (Opitz u. Schneider, 1950). Ослабление «терморегуляционного тону» и, следовательно, нарушение функций центров терморегуляции, согласно полу-



ченным данным и сделанным расчетам, происходит при еще относительно высоком содержании и напряжении кислорода в оттекающей от мозга крови (соответственно 6.41 объемн. % и 32—33 мм рт. ст.). Отчетливые гипоксические изменения электрокортикограммы отмечались несколько позже при падении содержания кислорода в венозной крови мозга приблизительно вдвое по сравнению с исходными данными (соответственно 5.25 объемн. % и 30—26 мм рт. ст.). Важно отметить, что появление гипоксических изменений электрической активности мозга, которые вызывают на нарушение функций большого количества нейронов коры, происходит при еще довольно значительных резервах кислорода в оттекающей крови и при относительно высоком его напряжении. С одной стороны, это может быть связано с относительно слабой капилляризацией мозга белых крыс. Специально изучавший этот вопрос Крейдж (Craigie, 1920, 1921, 1924) высчитал, что в 1 см<sup>3</sup> ткани мозга белых крыс общая длина капилляров составляет 1400 м, в то время как в работающей мышце 6000 м, а в сердце даже 11 000 м. При таких условиях кровоснабжения и при высокой интенсивности обмена перепад напряжения от 52—54 до 30—26 мм рт. ст. может вызвать значительный дефицит кислорода в клетках мозга, наиболее далеко отстоящих от капилляров. С другой стороны, дело может заключаться не только в чисто количественных отношениях. Известно, что резкие изменения функций мозга наступают и при еще нормальном или даже слегка повышенном потреблении кислорода («гипоксический парадокс»). Полагают, что падение напряжения кислорода в тканях мозга ниже известного предела нарушает при этом направление некоторых биохимических реакций без изменений общего объема потребления клетками кислорода (Opitz u. Schneider, 1950). Возможно, соответствующие изменения электрокортикограммы зависят в известной мере и от сигналов с хеморецепторов. Очевидно, этот важный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Резкое угнетение электрокортикограммы до появления отдельных слабых колебаний потенциалов или полного исчезновения происходит при относительно очень низком содержании и напряжении кислорода в оттекающей от мозга крови (соответственно 2.76—1.85 объемн. % и 13—8 мм рт. ст.).

Один объемный процент кислорода, обнаруживаемый в крови сагитального синуса после остановки дыхания, не может быть утилизирован тканями вследствие очень низкого его напряжения. Активность цитохромоксидазы резко падает при уменьшении напряжения кислорода в среде ниже 5—3 мм рт. ст. (Winzler, 1941; Elliott u. Henry, 1946; Davis a. Bronk, 1957). Таким образом, это небольшое количество кислорода не относится к физиологическим резервам его в крови. Очевидно, дыхательный центр в известных случаях способен функционировать почти до практически полного исчерпания запаса кислорода в оттекающей крови.

## ВЫВОДЫ

1. Ослабление «терморегуляционного тонуса» мышц при гипоксии происходит на фоне почти неизменной электрокортикограммы. Содержание и напряжение кислорода в крови, оттекающей в этот момент от мозга, составляет в среднем соответственно 6.41 объемн. % и 33—32 мм рт. ст. (в исходном состоянии соответственно 10.59 объемн. % и 54—52 мм рт. ст.).

2. Гипоксические изменения электрокортикограммы в виде уменьшения частоты колебаний и увеличения амплитуды потенциалов, а также полное исчезновение «терморегуляционного тонуса» мышц происходит при уменьшении содержания кислорода в оттекающей от мозга крови в среднем до 5.25 объемн. % и при напряжении его 30—26 мм рт. ст.

3. Резкое угнетение электрической активности мозга (вплоть до почти полного ее исчезновения) имеет место при падении содержания кислорода в оттекающей крови до 2.76—1.85 объемн. % и при напряжении его 13—8 мм рт. ст.

## ЛИТЕРАТУРА

- Алтухов Г. В., И. С. Балаховский и В. Б. Малкин, Военно-мед. журн., № 11, 30, 1954.  
 Гурвич А. А., Арх. патол., 21, № 2, 32, 1959.  
 Иванов К. П., Фармакол. и токсикол., № 5, 468, 1959а; Физиол. журн. СССР, 45, № 8, 988, 1959б; 46, № 5, 544, 1960.  
 Иванов К. П. и Дэн Су-и, Физиол. журн. СССР, 46, № 1, 64, 1960.  
 Парфенова О. И. и М. Н. Ливанов, Бюлл. exper. биол. и мед., 20, в. 3, 1945.  
 Шпильберг П. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 18, в. 3, № 9, 55, 1944.  
 Beigel A., R. Haarstrick a. F. Palme, Luftfahrtmed, 7, 3, 305, 1943.  
 Bureš J., Physiolog. Bohemoslov., 4, 4, 447, 1957.  
 Graigie E. Journ. comp. Neuról. 31, 3, 429, 1920; 33, 2, 193, 1921; 38, 1, 27, 1924.  
 Greutzfeldt O., Pflug. Arch., 263, 6, 647, 1957.  
 Davis P. a. D. Bronk, Federat. Proc., 16, 3, 689, 1957.  
 Dell P. et M. Bonvallet, Arch. sci. physiol., 9, 4, 83, 1955.  
 Elliott K. a. M. Henry, Journ. biol. Chem., 163, 2, 351, 1946.  
 Holmberg G., Electroenceph. a. Clin. Neurophysiol., 5, 3, 371, 1953.  
 Jones E., B. Maegraht a. S. Sruithorpe, Ann. Trop. Med. Parast., 44, 2, 168, 1950.  
 Magoun H. The Waking Brain. Springfield, 1958.  
 Matsumoto J., K. Tsukiyama, K. Hiraoka a. N. Yoshii, Med. Journ. Osaka Univ., 6, 867, 1956.  
 Noell W., Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neurol., 181, 1, 1, 1948.  
 Opitz E., Ergebn. Physiol. Bd., 44, 315, 1941.  
 Opitz E. u. M. Schneider, Ergebn. Physiol., Bd., 46, 126, 1950.  
 Opitz E. u. F. Palme, Pflug. Arch., Bd., 248, 4—6, 330, 1944.  
 Winzler R., Journ. cellur. a. comp. Physiol., 17, 263, 1941.

Поступило 2 IV 1960

# THE OXYGEN TENSION IN BLOOD AND THE CHANGE OF ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN AND OF THE «THERMOREGULATORY MUSCLE TONE» IN THE STATE OF HYPOXY

By K. P. Ivanov

From the ecological physiology laboratory, Pavlov Institute of Physiology, USSR Academy of Sciences, Leningrad

РОЛЬ ВНЕШНИХ РАЗДРАЖЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ  
ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ РЕАКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Б. И. Кузник

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Чита

Онтогенез нервно-гуморальной регуляции системы крови до последнего времени остается почти не изученным. Между тем эта проблема имеет важное значение для понимания механизма тех изменений, которые наблюдаются в системе крови при заболеваниях в различные возрастные периоды. Это дало нам основание исследовать формирование некоторых лейкоцитарных реакций у щенков в раннем постнатальном периоде. Наши наблюдения проведены на 18 щенках 3 пометов в осенние и зимние месяцы. Опыты велись начиная с 1—3-го дня жизни и продолжались 1.5—2 месяца.

В связи с тем, что онтогенезу белой крови у собак посвящены лишь единичные сообщения, мы решили в первую очередь изучить колебание числа лейкоцитов в процессе постнатального развития животных.

Наши наблюдения показали, что у щенков в 1—3-дневном возрасте количество лейкоцитов колеблется в довольно широких пределах (8800—18 100 в 1 мм<sup>3</sup>). Уже в первые дни после рождения изменение числа лейкоцитов носит индивидуальный характер; однако к концу недели у большинства щенков (у 13 из 18) отмечается увеличение лейкоцитов на 600—4 250 в 1 мм<sup>3</sup>, что соответствует данным Л. С. Горожанина (1957). В 11—12-дневном возрасте у 16 из 18 щенков наступило снижение числа лейкоцитов на 1250—8000 в 1 мм<sup>3</sup>. В день прорезывания глаз (13—14-е сутки) у 14 щенков отмечено увеличение количества лейкоцитов на 500—7200 в 1 мм<sup>3</sup>. К 20—22-у дню после рождения количество лейкоцитов вновь снизилось на 500—6650 в 1 мм<sup>3</sup> и в большинстве случаев оставалось неизменным до 28—37-го дня. На последующих этапах постнатального развития число лейкоцитов у различных щенков колебалось в довольно широких пределах.

Изменения количества лейкоцитов после рождения отражают как развитие кроветворного аппарата, так и формирование нервно-гуморальных факторов, регулирующих состав периферической крови. Известно, что уже в первые дни жизни наступают значительные изменения количества лейкоцитов и их качественного состава (Тур, 1931; Никитин, 1949; Никитин и Скоробогатова, 1951; Горожанин, 1957, и др.). Однако увеличение числа лейкоцитов в первую неделю после рождения и их падение к 11—12-у дню нельзя объяснить только формированием кроветворного аппарата у новорожденных щенков.

Известно, что к 3—4-у дню после рождения значительно возрастает чувствительность кожи (Волохов, 1941), а к концу недели формируется слуховой анализатор. Наблюдения, проведенные нами, показывают, что сильные звуковые раздражители в этом возрасте могут вызывать повы-

шение числа лейкоцитов. Вероятно, увеличение количества лейкоцитов к концу недели связано с развитием кожного и слухового анализаторов. Повышение количества белых кровяных телец в день прорезывания глаз, по-видимому, связано с началом функционирования зрительного анализатора. Это согласуется с данными ряда исследователей. Так, А. А. Волохов (1949) установил, что в день прорезывания глаз у щенков укорачивается моторная хронаксия, затемнение же глаз приводит к удлинению этой величины (см. также Василевский, 1946; Бурмистрова, 1954; Боечко, 1955). Известно, что пребывание на свету ведет к увеличению числа лейкоцитов, в то время как в темноте отмечается их снижение (Истамания, 1956).

В связи с высказанным предположением мы изучали влияние яркого света на число лейкоцитов в крови щенков. С этой целью щенков освещали с помощью электрической лампы в 200 вт с расстояния 1 м в течение 3—5 мин., а затем определяли количество лейкоцитов. Для того чтобы дифференцировать влияние тепла на число белых кровяных телец в крови, указанные опыты проводили с первых дней жизни щенков. При этом было установлено, что в первые дни после рождения освещение щенков светом электрической лампы не изменяет количества лейкоцитов. Иное наблюдается в день прорезывания глаз и на следующие сутки. У 8 из 9 щенков в этом возрасте засвет глаз вызвал увеличение числа лейкоцитов на 750—4000 в 1 мм<sup>3</sup>. Затемнение же глаз (наложение повязки на 15 мин.) привело к снижению числа лейкоцитов в 7 опытах на 550—2300 в 1 мм<sup>3</sup>. В одном опыте число лейкоцитов не изменилось и в одном — повысилось. В 22-дневном возрасте у щенков, когда световые раздражения стали для них привычными, освещение и затемнение глаз почти не изменяют содержания лейкоцитов в периферической крови.

Таким образом, увеличение числа лейкоцитов в день прорезывания глаз объясняется главным образом началом функционирования зрительного анализатора. Масса новых световых раздражений изменяет соотношение процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга и близлежащей подкорке, что и отражается на составе белой крови (Черниговский и Ярошевский, 1952, 1953; Николаев, 1954; Смирнова, 1955; Кузник, 1956, 1958; Ульянов, 1957, и др.).

Проводником импульсов от высших отделов ц. н. с. к кроветворным органам, по-видимому, является вегетативная нервная система. В частности, опыты И. Д. Боечко (1959) показали, что затемнение глаз вызывает понижение возбудимости блуждающего нерва, являющегося одним из регуляторов состава белой крови (см. также Губергриц, 1941; Жигалина, 1957, и др.). Нашими, пока еще немногочисленными наблюдениями установлено, что адреналин может приводить к лейкоцитозу у щенков начиная с первых дней жизни.

Увеличение числа лейкоцитов в день прорезывания глаз и на следующие сутки может зависеть от сдвигов в эндокринном аппарате. И. А. Эскин и Г. М. Видавская (1956) предполагают, что, действуя на глаза, свет способен через межуточный мозг рефлекторно усиливать выделение адренокортикотропного гормона гипофиза, являющегося стимулятором лейкопоэза (Рябов, 1958). Уменьшение количества лейкоцитов в крови к 20—22-у дню жизни щенков объясняется отчасти тем, что к этому сроку животные адаптировались к зрительным раздражениям, в результате чего последние перестали оказывать существенное влияние на лейкоцитарный состав крови.

М. А. Усиевич (1954) установил, что уже в самом начале постнатальной жизни можно отметить некоторые различия в поведении животных. Наши наблюдения показывают, что наряду с особенностями поведения существуют индивидуальные колебания числа лейкоцитов у щенков на

самых ранних этапах постнатального развития. Особенно ярко эти изменения проявляются с 28—37-го дня после рождения, когда становится невозможным установить какие-либо закономерности в колебании числа лейкоцитов у различных щенков, что, несомненно, связано с процессом индивидуального развития (Горожанин, 1957), а возможно, и типом в. н. д. (Пшеничный, 1958). Таким образом, наши данные подтверждают мнение В. Н. Никитина (1949), что картина онтогенеза белой крови отражает как нейро-гуморальную регуляцию, так и изменение общего функционального состояния организма.

В следующей серии наших наблюдений мы изучали формирование суточной периодики со стороны белой крови в онтогенезе. При этом было установлено, что у взрослых собак при исследовании крови в течение короткого промежутка времени отмечаются значительные колебания числа лейкоцитов ночью и относительная их стабильность днем. Эти факты могут быть объяснены следующим образом. В дневные часы, когда в полной мере проявляются компенсирующие и корригирующие влияния коры головного мозга, колебание числа лейкоцитов отсутствует. У собак сон многофазный; в связи с этим в ночное время у собак может отмечаться как возбуждение коры, так и ее торможение с положительной индукцией на подкорку, что приводит к лейкоцитозу (Стройков, 1952; Николаев, 1954; Нецадименко и Шкапин, 1955, и др.). Если же торможение захватывает как кору головного мозга, так и подкорковые области, то отмечается снижение лейкоцитов (Николаев, 1954; Ульянов, 1957, и др.).

Наблюдения, проведенные на 14 щенках, показали, что в первые дни после рождения в большинстве случаев отсутствуют периодические суточные изменения числа лейкоцитов. Однако в день прорезывания глаз выявлялись значительные колебания числа лейкоцитов как в дневные, так и в ночные часы. Эти данные еще раз подтверждают роль зрительного анализатора в формировании лейкоцитарных реакций на внешние раздражения. К 20—22-му дню, когда животные адаптированы к световым раздражениям, мы не могли отметить суточных изменений белой крови. Наконец, к 28—37-му дню у щенков наблюдались такие же изменения числа лейкоцитов, как и у взрослых собак.

У некоторых щенков в отдельные дни наблюдались колебания числа лейкоцитов как в дневные, так и в ночные часы. Так, у щенка № 1 в 2-дневном возрасте число лейкоцитов ночью снизилось с 11 300 до 7400. Исследование, проведенное на этом же щенке в возрасте 11 дней, дало аналогичные результаты — число лейкоцитов уменьшилось с 12 500 до 9100. Подобные же факты наблюдались на щенках №№ 10 и 11. По-видимому, эти изменения связаны с болевыми реакциями, возникающими в момент взятия крови. Л. С. Горожанин (1957) установил, что сильное болевое раздражение вызывает у щенков первых двух месяцев снижение числа лейкоцитов. Наши опыты показывают, что у щенков в возрасте до 10 дней болевое раздражение или не изменяет числа лейкоцитов, или приводит к лейкопении. В более поздние сроки (до 1 месяца) может наблюдаться как лейкопения, так и незначительный лейкоцитоз.

Изучая суточную периодичность белой крови, мы проследили динамику изменения числа лейкоцитов в условиях естественного сна у щенков в возрасте 7, 10, 28, 37 дней и старше. Эти наблюдения показали, что в первые дни после рождения число лейкоцитов во время сна остается почти неизменным. В возрасте 28—37 дней и старше сон у щенков, как и у взрослых собак, приводит к лейкопении.

На основании наших наблюдений, мы считаем, что формирование лейкоцитарных реакций в онтогенезе отражает общие закономерности эволюции функций животного организма.



## ЛИТЕРАТУРА

- Б о е н к о И. Д. Новые материалы по физиологии интероцепции. Дисс. Рязань, 1955.
- Б у р м и с т р о в а Т. Д. Материалы к корковой регуляции функционального состояния перво-мышечного прибора в норме и после отравления нерва. Дисс. Свердловск, 1954.
- В а с и л е в с к и й В. М. Материалы к нервной регуляции мышечной деятельности. Дисс. I и II, Харьков, 1946.
- В о л о х о в А. А., Физиолог. журнал СССР, 30, № 2, 147, 1941; Основные закономерности онтогенеза нервной деятельности. М.—Л., 1949.
- Г о р о ж а н и н Л. С. Влияние сильного болевого раздражения на морфологический состав крови в онтогенезе. Дисс. Иваново, 1957.
- Г у б е р г р и ц А. Я. Вегетативная регуляция белой крови. М., 1941.
- Ж и г а л и н а Л. И. Влияние электрического раздражения блуждающего нерва на факторы иммунитета иммунизированных животных. Дисс. Ростов-на-Дону, 1957.
- И с т а м а н я н Л. С., Тр. Инст. малярии, Ереван, в. 6, 197, 1956.
- К у з н и к Б. И. В сб.: Вопросы нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии. Чита, в. 1, 142, 1956; в. 2, 104, 1958.
- Н е щ а д и м е н к о И. Н. и В. А. Ш к а п и н, Врач. дело, 5, 463, 1955.
- Н и к и т и н В. Н. Атлас крови сельскохозяйственных и лабораторных животных. М., 1949.
- Н и к и т и н В. Н. и А. М. С к о р о б о г а т о в а, Журн. общ. биол., 4, 12, 287, 1951.
- Н и к о л а е в Н. М., Клин. мед., 2, 31, 1954.
- П ш е н и ч н ы й И. П., Докл. Дальневосточн. объединен. общ. физиолог., биохим., фармакол., 31, Хабаровск, 1958.
- Р я б о в С. Я., Пробл. эндокринолог. и гормотерап., 4, № 4, 72, 1958.
- С м и р н о в а Л. Е., Вопр. переливания крови, 4, 70, Киев, 1955.
- С т р о й к о в Ю. Н. Влияние веществ, блокирующих передачу нервных импульсов, на лейкоцитарную реакцию. Дисс. Л., 1952.
- Т у р А. Ф. Практическая гематология детского возраста. Л., 1931.
- У л ь я н о в М. И., Бюлл. eksper. биол. и мед., 1 (приложение), 45, 1957.
- У с и е в и ч М. А., Физиолог. журн. СССР, 37, в. 5, 539, 1951.
- Ч е р н и г о в с к и й В. Н. и А. Я. Я р о ш е в с к и й, Журн. высш. нервн. деят., 2, 1, 30, 1952; Вопросы нервной регуляции системы крови. М., 1953.
- Э с к и н И. А. и Г. М. В и д а в с к а я, Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 2, 1, 82, 1956.
- С z u b a l s k i Цит. по: Губергриц А. Я., 1941.

Поступило 24 II 1960

# RÔLE OF EXTERNAL STIMULATIONS IN THE FORMATION OF LEUCOCYTE REACTIONS IN ONTOGENESIS

By B. I. Kuznik

From the normal physiology Chair, Medical Institute, Chita



## ДЕЙСТВИЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА МОЗЖЕЧОК И ШЕЙНЫЙ ОТДЕЛ СПИННОГО МОЗГА

А. П. Миронова

Лаборатория радиобиологии Института биофизики АН СССР, Москва

Настоящая работа ставит своей целью проследить за изменениями, которые происходят в мозжечке и в спинном мозгу при локальном их облучении рентгеновыми лучами.

Многочисленные данные в нашей и зарубежной литературе говорят об огромной роли мозжечка в таких важнейших функциях организма, как моторная, трофическая, условнорефлекторная и т. д. (Асратян, 1930; Орбели, 1935; Лившиц, 1947; Алексанян, 1948; Минаев, 1955; Карамян, 1956; Красуский, 1957, и др.).

### МЕТОДИКА

Опыты ставились на 12 курах породы Леггорн в возрасте 1.5—2 лет.

Изучение условных двигательных-пищевых рефлексов проводилось по методике Л. Г. Воронина, в которую П. Ф. Минаевым и мною был внесен элемент регистрации безусловного рефлекса клевания при помощи «бегающей» кормушки, основанной на принципе пневматической передачи. У 6 кур регистрировались как условные, так и безусловные рефлексы, у 6 — только условные рефлексы.

После выработки условных рефлексов на световой раздражитель у животных локально облучались мозжечок и шейный отдел спинного мозга в области 2—4-го шейного позвонка по методике, предложенной П. Ф. Минаевым (1954). Перед облучением животное укладывалось на бок в специальный станок и фиксировалось.

Голова и шея в целях предотвращения смещения фиксировались стенсом. Животное целиком, за исключением облучаемого поля, экранировалось свинцом. Облучение производилось строго локально на аппарате РУМ-3 при следующих условиях: напряжение 180 кВ, сила тока 10 ма, фокусное расстояние 20 см, фильтр 0.5 мм Cu, мощность дозы 88.6 р в 1 мин. Доза облучения 7000 р.

Сразу после облучения регистрировали условные и безусловные рефлексы и производили анализ крови.

Куры находились в опыте от 1 до 2 лет.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Картина нарушений условных и безусловных рефлексов у всех кур с облученным мозжечком была однотипна. То же самое можно сказать и в отношении кур, у которых облучался шейный отдел спинного мозга. Индивидуальные отклонения, касающиеся сроков развития нарушений (на 1—3 дня), не меняли общую картину и поэтому нами будут описаны результаты, полученные только на 2 курах — по одной из той и другой группы.

Следует отметить, что ни у одной из 12 кур лучевой болезни не наблюдалось.

Об этом свидетельствуют клиническая картина облученных животных и динамика количества лейкоцитов в крови после облучения (рис. 1).

Из рис. 1 видно падение количества лейкоцитов, что происходило только в 1-й день после облучения, а затем нормализовалось. Более позд-

нее снижение количества лейкоцитов также не достигало тех величин, которые давали бы возможность говорить о развитии лучевой болезни.

Исследование животных с облученным мозжечком дало следующие результаты. Сразу же после облучения условные и безусловные рефлексы не нарушались (рис. 2, Б), однако на 2-й день у описываемой курицы они исчезли, безусловные были резко подавлены. На 3-й день условные и безусловные рефлексы частично появились, но величина их была значительно ниже нормы (рис. 2, В). В последующие дни безусловные рефлексы восста-

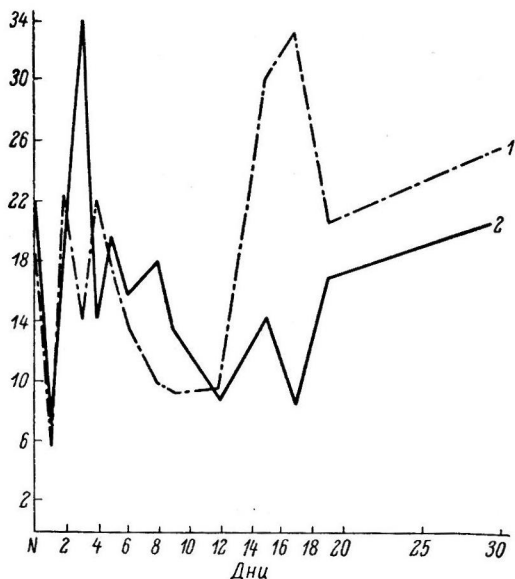


Рис. 1. Изменение количества лейкоцитов в крови облученных кур.

По оси абсцисс — дни после облучения; по оси ординат — количество лейкоцитов (в тыс.). 1 — облучение мозжечка; 2 — облучение шейного отдела спинного мозга.

но к этому времени значительно превосходили норму, но были несколько меньше по частоте. К концу 6-й недели почти полностью восстанавливалось дифференцировочное торможение, хотя иногда наблюдались случаи его нарушения. Величина условных рефлексов приходила к нормальной, а безусловные были значительно выше, чем до облучения (рис. 2, Г).

Более полное восстановление, наступившее через 2 месяца, также периодически прерывалось кратковременным частичным нарушением дифференцировочного торможения, иногда на фоне неустойчивых положительных условных рефлексов.

В литературе имеются данные о том, что после хирургической экстирпации мозжечка условные рефлексы у птиц не изменяются (Карамян, 1956).

Результаты наших наблюдений несколько отличаются от этих данных. Это объясняется тем, что наши исследования проводились сразу после облучения, а при экстирпации — спустя значительное время после операции, когда уже компенсаторные явления до некоторой степени сглаживают эффект от оперативного удаления мозжечка.

В опытах на курах, у которых облучался шейный отдел спинного мозга, сразу после облучения наблюдалось полное угнетение условнорефлекторной деятельности животных.

новились и даже превосходили норму, в то время как положительные условные рефлексы были неустойчивы и резко снижались, судя по величине клевания курицы в диск. С 7—8-го дня ранее выработанные условные рефлексы полностью исчезли; что же касается безусловных, то они в этот период значительно уменьшились по частоте и силе. К концу 2-й недели картина нарушений осталась без изменений и сопровождалась вялостью животных, отказом от пищи, длительным стоянием на одном и том же месте в камере. На исходе 3-й недели у кур начиналось постепенное восстановление условных рефлексов при характерной неустойчивости общего фона: рефлексы то появлялись, то вновь исчезали. Параллельно с этим восстанавливались и безусловные рефлексы. Заметим, что их восстановление шло быстрее; по-

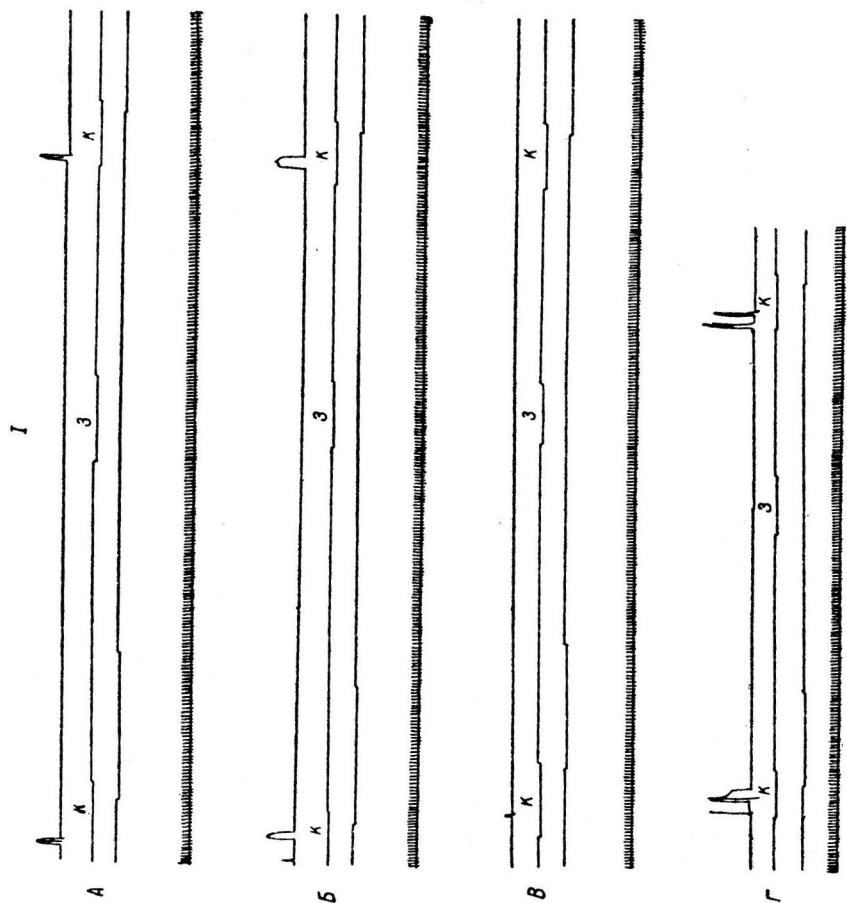


Рис. 2.

А — условные (I) и безусловные (II) двигательнo-пищевые рефлексy у курицы № 111 до облучения мозжечка; Б — сразу после облучений; В — 3-й день; Г — к концу 5-й недели после облучения. *Сверху вниз*: левые записи — условные рефлексy; от- метки условных раздражителей (к — положительный красный свет и з — отрицательный зеленый свет), пищевого подкрепления, вре- мени (в сек.) — правые записи — безусловные рефлексy; отметки пищевого подкрепления и времени (в сек.).

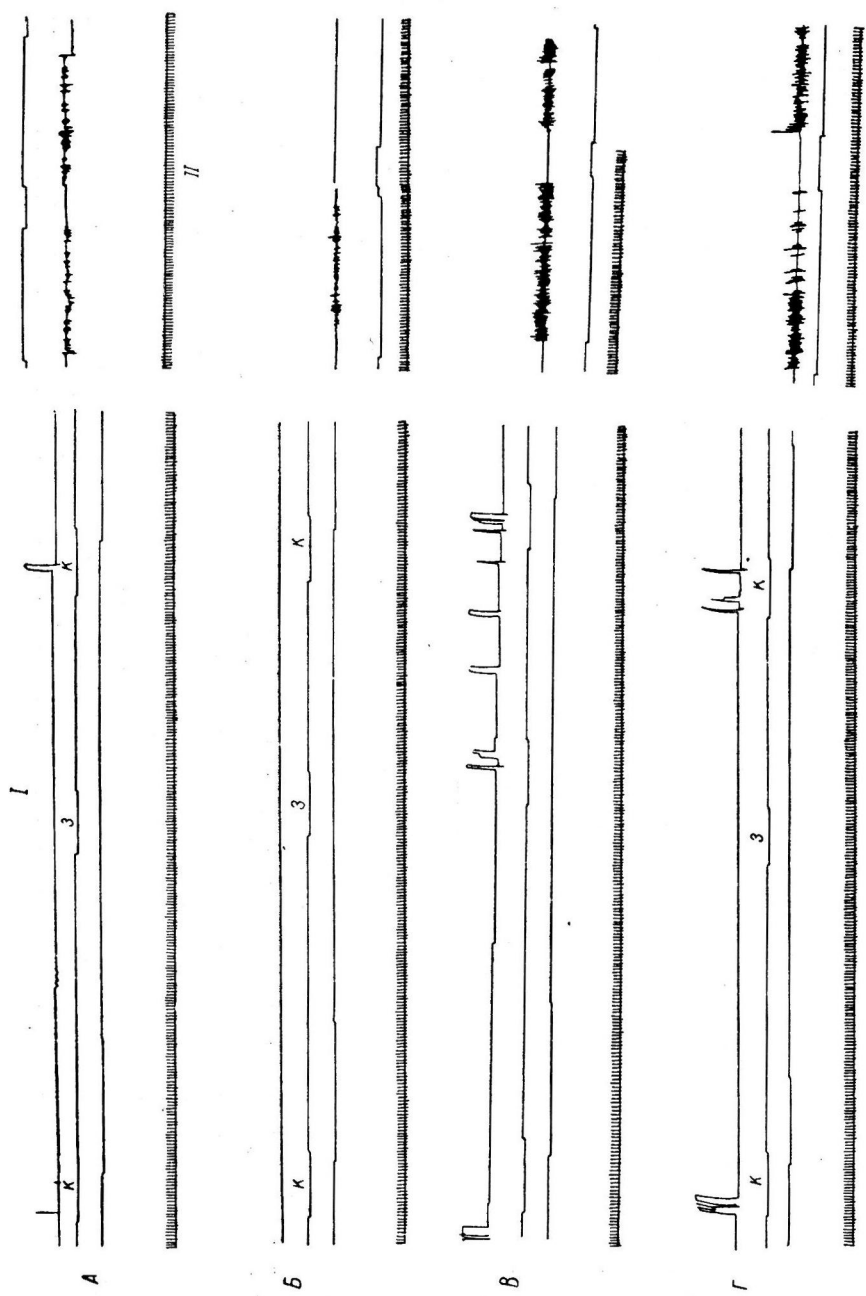


Рис. 3. Условные (I) и безусловные (II) двигательные-пищевые рефлексы у курицы № 108 после облучения шейного отдела спинного мозга.  
 А — до облучения; В — сразу после облучения; Г — 3-й день; Г — 22-й день после облучения.  
 Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Безусловные рефлексы несколько снижались по величине или частично подавлялись (рис. 3, Б), но уже через 3 часа обнаруживалось восстановление условных рефлексов.

На 2-й день величина условных рефлексов оставалась сниженной, дифференцировка была частично нарушена, в то время как безусловные рефлексы достигали нормы и даже несколько превышали ее. Нарушения дифференцировки наблюдались и на 3-й день (рис. 3, В).

С 4—5-го дня отмечалось постепенное восстановление дифференцировочного торможения и положительных условных рефлексов; безусловные рефлексы превышали норму по силе и особенно по частоте. К концу 2-й недели условные рефлексы восстановились (рис. 3, Г).

Кратковременное нарушение условных рефлексов наблюдалось и в дальнейшем (через 2.5 месяца после облучения). Величина безусловных рефлексов оставалась в эти периоды более высокой, чем до облучения.

Таким образом, при рентгеновском облучении шейного отдела спинного мозга, как и при облучении мозжечка, имела место значительная устойчивость безусловных рефлексов. Они значительно повышались, в то время как положительные условные рефлексы угнетались. Эти нарушения носили циклический характер, но и при облучении мозжечка изменения условных рефлексов оказывались более глубокими и восстановление проходило медленнее. При облучении шейного отдела спинного мозга указанные нарушения не были столь резкими и условные рефлексы восстанавливались быстрее.

Если при облучении мозжечка положительные условные рефлексы восстанавливались только через 2.5 месяца, то при облучении шейного отдела спинного мозга постепенное восстановление наблюдалось уже через 5—7 дней.

#### ВЫВОДЫ

1. При облучении мозжечка и шейного отдела спинного мозга в дозе 7000 р у кур нарушаются условные и безусловные рефлексы. Нарушения носят циклический характер.

2. Восстановление условных рефлексов происходит значительно медленнее, чем безусловных. В то время как условные рефлексы остаются еще нарушенными, безусловные не только достигают исходной величины, но и превосходят ее по частоте и силе.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М. О функциях мозжечка. М., 1948.  
 Асратян Э. А., Арх. биол. наук, 30, 243, 1930.  
 Карамян А. Эволюция функций мозжечка и головного мозга. Медгиз, 1956.  
 Красуский В. К., Журн. вып. нервн. деят., 5, № 7, 733, 1957.  
 Лившиц Н. Н., Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова, 2, 11, 1947; Биофизика, 5, 1, 452, 1956.  
 Минаев П. Ф. В сб.: Биохимия нервной системы, 171, Киев, 1954; в кн.: Сессия Академии наук по мирному использованию атомной энергии, 51, М., 1955.  
 Минаев П. Ф. и А. А. Слепов, ДАН СССР, 109, 2, 303, 1956.  
 Орбели Л. А., Физиолог. журн. СССР, 9, № 1, 1935; Усп. соврем. биол., 13, № 2, 1938.  
 Caster W. O., E. J. Redgate a. W. D. Armstrong, Radiation research, 8, 1, 92, 1958.

Поступило 10 IV 1959

#### THE EFFECT OF LOCAL IRRADIATION UPON THE CEREBELLUM AND THE CERVICAL SECTION OF THE SPINAL CORD

By A. P. Mironova

From the laboratory of radiobiology, Institute of Biophysics of the USSR Academy of Sciences, Moscow

## ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

*М. С. Константинова, Т. И. Мазина, М. М. Рейдлер*

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

Ретикуло-эндотелиальная система (РЭС) выделяется как самостоятельный клеточный аппарат со специальными функциями. Защитные свойства РЭС не ограничиваются ее фагоцитарными способностями: клетки РЭС вырабатывают также антитела и участвуют в межклеточном обмене (White, Dougherty, 1946; Аничков, 1956). Характерной функциональной особенностью РЭС является ее способность поглощать из крови и лимфы попадающие в них чуждые организму вещества.

Учитывая важную роль РЭС в жизнедеятельности организма, представилось интересным изучить функциональную активность элементов РЭС при воздействии ионизирующего излучения. В качестве показателя физиологической активности РЭС использована ее способность адсорбировать вводимые в организм красители. Исследований, посвященных изучению влияния ионизирующей радиации на поглощение конго-красного элементами РЭС, мы не встречали.

Известны работы по влиянию рентгеновских лучей на накопление трипановой сини ретикуло-эндотелием (Zacherl, 1928), на барьерную функцию лимфатических узлов (Киселев, 1955), фагоцитарную функцию гранулоцитов (Демидас, 1957), а также на сорбционные свойства тканей различных органов (Кузин, Иваницкая, 1957). Исследования поглотительной способности РЭС в отношении конго-красного касались главным образом влияния явлений иммунитета, инфекций и анафилаксии (Николаев и Тихомиров, 1927; Wilensky, 1927; Сиротинин, 1935). Изучали функциональную активность РЭС после целого ряда тяжелых заболеваний (Kihachi, 1953) и различных воздействий на эндокринную и вегетативную нервную системы (Саканян, 1951).

## МЕТОДИКА

В данной работе проводилось изучение влияния рентгеновских лучей на функциональное состояние РЭС по содержанию в крови прижизненного красителя конго-красного. Конго-красный вводили в 1%-м разведении из расчета 1.6 см<sup>3</sup> на 1 кг веса. Краситель инъецировали в краевую вену уха. Кровь брали из вены другого уха через 5, 30 и 60 мин. после введения. Для отделения плазмы пробы крови после охлаждения центрифугировали при 2.5—3 тыс. оборотов в течение 20 мин.

Подопытными животными служили взрослые кролики обоего пола, весом около 3 кг. В работе использовались кролики преимущественно одной масти (серые). Всего поставлено 187 опытов на 52 животных. Сначала у животного устанавливали содержание конго-красного в плазме крови в норме (до облучения). Для этой цели на каждом животном было поставлено 3—5 опытов с интервалом в 11 суток (время, необходимое для полного выведения красителя из организма). Затем кроликов подвергали общему однократному воздействию рентгеновских лучей в дозе 800 р. Источником облучения служил аппарат типа РУМ-3; сила тока 20 ма, напряжение 180 кв, расстояние от анода



трубки 60 см. Облучение проводилось без фильтра и без тубуса. Мощность дозы 82.4 р/мин. Концентрацию красителя в плазме крови кроликов определяли в различные сроки: через 2, 3, 4, 6, 8, 12 и 17 часов и 1, 2, 4, 7, 10, 14, 17, 21 сутки после облучения (по 3 кролика на каждый срок).

Для характеристики состояния животных до и после облучения систематически производили взвешивание кроликов и подсчет количества лейкоцитов в периферической крови. Влияние рентгеновского облучения в первые часы проявилось в резкой адинамии, учащенном и поверхностном дыхании, отсутствии реакции на болевое раздражение (укол иглой). Отмечалось падение количества лейкоцитов с 8—9 тыс. в норме до 1 тыс. Через 2 суток после облучения поведение животных нормализовалось. Однако количество лейкоцитов оставалось низким (2700). Лейкопения сохранялась у животных и через 10, 14, 17 и 21 сутки после воздействия.

Для количественного определения поглощения конго-красного элементами РЭС тканей кролика был использован колориметрический метод выявления разницы в содержании конго-красного в плазме крови животных через различные промежутки времени после введения красителя. Соответственно разведению конго-красного в плазме крови была приготовлена серия растворов красителя различной концентрации на физиологическом растворе (исходя из 0.05%-го раствора).

Промер проб приготовленных растворов конго-красного показал, что зоной, пригодной для работы (зона, где наблюдалась прямая зависимость поглощения света от разведения), является разведение красителя, содержащего 50 мг%, в 100—400 раз.

Путем деления количества красителя при соответствующем разведении его на экстинкцию вычисляли коэффициент, на который множили всякий раз цифры, полученные при промерах плазмы крови. Результат выражал содержание конго-красного в плазме в миллиграммпроцентах. Поскольку содержание красителя в плазме крови выше, чем содержание его при разведениях, с которыми можно работать, то плазму крови перед промером разводили в 100 раз. В отдельных случаях проводилась спектроскопия проб крови после центрифугирования для определения отсутствия гемоглобина.<sup>1</sup>

Разработанный Адлером и Рейманом (Adler, Reimann, 1925) метод определения поглотительной способности РЭС конго-красного заключается в колориметрическом определении в сыровотке крови скорости снижения концентрации введенного животному красителя. Н. М. Николаев и Д. Д. Тихомиров (1927) предложили визуальный метод определения конгорот-индекса. Использованный нами метод, в отличие от визуального метода, давал возможность получать более точные результаты и количественно характеризовать функциональную активность РЭС.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определение количественного содержания красителя в плазме крови до облучения обнаружило сравнительно небольшие колебания показателей между пробами в разные опытные дни (табл. 1).

Через 2, а в особенности через 3 часа после облучения содержание конгорота в плазме крови было значительно больше, чем до облучения (31—72%). При этом наиболее высокое содержание отмечено в пробе III (табл. 2).

Через 4 часа после облучения 4 животных у 2 наблюдалось увеличение содержания конгорота в плазме крови во всех 3 пробах на 16—20%. У 1 кролика имело место, наоборот, уменьшение (на 15%). Через 6 часов после облучения показатели проб у 2 кроликов практически не отличались от нормы, а у 1 отмечено уменьшение содержания красителя в пробах (15—18%) (табл. 3).

Аналогичная картина наблюдалась и через 8 и 12 часов после облучения. Следует отметить, что во все эти сроки имеет место увеличение содержания красителя в плазме крови в пробе III (в среднем на 20% — с 22 мг% в норме до 27.3 мг% после облучения).

Таблица 1  
Содержание красителя в плазме крови до облучения. Кролик № 12

| Пробы | Даты опытов |       |       |
|-------|-------------|-------|-------|
|       | 6 VI        | 17 VI | 30 VI |
| I     | 42          | 39.2  | 40.9  |
| II    | 34.6        | 32.9  | 33.4  |
| III   | 27.6        | 25.9  | 26.9  |

<sup>1</sup> Эти определения были произведены А. А. Ферхмин, которой выражаем свою глубокую признательность.

Таблица 2

Содержание красителя в плазме крови через 2, 3 часа после облучения

| № кролика | Пробы до облучения |      |      | Пробы через 2 часа после облучения |       |      | Пробы через 3 часа после облучения |      |      |
|-----------|--------------------|------|------|------------------------------------|-------|------|------------------------------------|------|------|
|           | I                  | II   | III  | I                                  | II    | III  | I                                  | II   | III  |
| 19        | 38                 | 29.3 | 22.7 | 40.25                              | 31.85 | 29.8 | —                                  | —    | —    |
| 11        | 38.1               | 30.4 | 24   | —                                  | —     | —    | 37.45                              | 42.3 | 41.3 |

Через 17 часов после облучения не удавалось подметить отклонений от показателей в контроле. Через 1 сутки после облучения наблюдалось уменьшение содержания конго-красного в плазме крови, в особенности в пробах I и II (на 15—19%). Указанные сдвиги, но менее выраженные, отмечались также и через 2 суток после облучения.

Через 4 и 7 суток после воздействия в пробах II и III содержание красителя не отличалось от показателей в норме. В пробах I имело место незначительное увеличение содержания конгорота (на 10—17%). Начиная с 10-х суток после облучения на 21-е сутки включительно не удалось

подметить никакого отличия в содержании красителя в плазме во всех трех пробах от контроля. Исключение составляет один кролик, у которого на 21-е сутки после облучения во всех трех пробах наблюдалось увеличение поглощения конго-красного плазмой на 16—20%.

Данные, касающиеся поглощения красителя элементами РЭС после облучения, свидетельствуют, что через 2—3 часа после воздействия рентгеновских лучей в дозе 800 р наблюдается значительное угнетение активности РЭС, что согласуется с данными Захерл (Zacherl, 1928), П. Н. Киселева (1955), В. В. Демидас (1957) и, возможно, обусловлено изменением способности белков плазмы связывать краску (Лебединский, 1957).

Барроу (цит. по: А. В. Кузин и Ф. А. Иваницкая, 1957) в работе с коллоидным золотом приходит к выводу о неизменности сорбционных свойств ретикуло-эндотелия кроликов после облучения в дозах 500—800 р. Через 4 часа угнетение функциональной активности РЭС в наших опытах сохранялось, но оно было менее выражено. У одного кролика отмечалась незначительная активация элементов РЭС.

Через 6—8—12 часов после облучения в течение 30 мин. после введения красителя отмечают в основном характерные для нормы реакции элементов РЭС, которые, однако, сменяются через час угнетением. Это может свидетельствовать о быстрой истощаемости поглотительной способности элементов РЭС после облучения.

Через 1 сутки после воздействия наблюдается перелом в функциональном состоянии элементов РЭС в сторону их активации. Указанные изменения отмечаются и через 2 суток, но они выражены слабее. Воздействие рентгеновских лучей на 4-е и 7-е сутки проявлялось лишь в пробе I, содержание красителя в которой было несколько повышено.

Таблица 3

Содержание красителя в плазме крови у кролика № 31 через 6 часов после облучения

| Пробы | До облучения |       |       | После облучения |
|-------|--------------|-------|-------|-----------------|
|       | даты опытов  |       |       |                 |
|       | 4 VI         | 16 VI | 27 VI | 11 VII          |
| I     | 43.7         | 41.7  | 42    | 35              |
| II    | 33.2         | 33.6  | 34.3  | 27.4            |
| III   | 27.3         | 29    | 26    | 22.5            |

С 10-х суток после облучения функция элементов РЭС по показателям содержания красителя в плазме крови нормализуется и к 21-у дню восстанавливается полностью, что находится в соответствии с результатами работы В. В. Демидас (1957). Наличие неодинаковых результатов в одни и те же сроки после облучения у подопытных животных, по-видимому, можно объяснить различной индивидуальной чувствительностью элементов РЭС к воздействию ионизирующей радиации и, возможно, сезонными колебаниями и различиями пола.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание введенного внутривенно конго-красного в плазме крови кроликов после рентгеновского облучения в дозе 800 р не одинаково в различные сроки после облучения и имеет волнообразный характер. Наиболее резкое угнетение функциональной активности элементов РЭС проявляется в первые 2—4 часа после облучения, о чем свидетельствует повышенное содержание красителя в плазме крови. Через 1—2 суток после облучения имеет место ускорение эвакуации конго-красного из крови. С 10-х суток функция элементов РЭС нормализуется и к 21-у дню восстанавливается полностью.

### ЛИТЕРАТУРА

- Аничков М. М. (Анічков М. М.), Физиол. журн., 2, 3, 14, 1956.  
Демидас В. В., Тр. Всес. конфер. по мед. радиол. экспер. мед. радиол., 178, М., 1957.  
Киселев П. Н. В кн.: Вопросы рентгенологии и радиологии, 22. М., 1955.  
Кузин А. М. и Е. А. Иванецкая, Биофизика, 2, 3, 318, 1957.  
Лебединский А. В., Тез. докл. научн. конфер. по радиобиол., 29, Л., 1957.  
Николаев Н. М., Д. Д. Тихомиров. Журн. exper. биол. и мед., 7, 18, 63, 1927.  
Саканян С. Ш., Журн. клин. мед., 2, 29, 1951.  
Сиротинин Н. Н., Арх. патол. анатом. и патол. физиол., 1, 4, 86, 1935.  
Adler A., K. Reimann, Zs. ges. Exper. Med., 47, 617, 1925.  
Kihachi U., Tohoku, Journ. exp. Med., 58, 1, 27, 1953.  
White A., T. Dougherty, Ann. N. Y. Acad. Sci., 42, 8, 16, 1946.  
Wilensky Z. J., Zs. ges. Exper. Med., 54, 257, 1927.  
Zacherl H., Wien. med. Wchschr., 47, 1613, 1928.

Поступило 16 II 1960

## INFLUENCE OF THE IONIZING RADIATION ON FUNCTIONAL PROPERTIES OF THE RETICULO-ENDOTHELIAL SYSTEM

By *M. S. Konstantinova, T. I. Mazina and M. M. Reidler*

From the Sechenov Institute of the Evolutionary Physiology, USSR Academy of Sciences, Leningrad

## ИЗМЕНЕНИЕ ВРЕМЕНИ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ МАЛЫХ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

В. П. Годин

Лаборатория акад. А. Д. Сперанского при АН СССР и лаборатория радиобиологии Научно-исследовательского института гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, Москва

До недавнего времени в радиобиологической литературе существовало представление о малой чувствительности нервной системы к действию ионизирующей радиации. Это положение было подвергнуто критике со стороны ряда авторов, преимущественно советских, которые показали на основании экспериментальных данных, что нервная система чутко реагирует на действие ионизирующих излучений и что изменения ее функционального состояния могут служить показателем действия излучений на организм.

Особенно убедительные данные в пользу этого были получены в последние годы с помощью общих физиологических и электрофизиологических методик. Однако сравнительная радиочувствительность различных отделов нервной системы еще недостаточно изучена.

На основании теоретических представлений можно было ожидать, что при действии на организм радиации прежде всего изменяются скоростные, временные процессы в нервной системе и это влечет за собой другие функциональные сдвиги, отделенные от морфологических изменений в нервной системе большим диапазоном (Дурмишьян, 1958, 1960). Исходя из этого, показателем реакций нервной системы на действие различных, часто крайне малых доз ионизирующей радиации мы избрали латентное время оборонительной рефлексорной реакции задней конечности (время рефлекса).

### МЕТОДИКА

Для измерения латентного времени оборонительной реакции задних конечностей животных была использована модифицированная нами методика, чувствительность которой позволяла определить время реакции с точностью до одной миллисекунды (Годин и Горшков, 1958).

Способ измерения скрытого периода рефлекса состоит в регистрации промежутка времени от момента раздражения какой-либо рефлексогенной зоны до начала реакции, чаще всего сопряженной с движением животного.

В момент раздражения рецепторов задних конечностей на счетчике начинают отсчитываться тысячные доли секунды. Когда возбуждение пробежит по рефлексорной дуге и вызовет экстензию конечностей, животное подпрыгнет и разомкнет контакт цепи счетного устройства. Счетчик времени выключается, зарегистрировав количество миллисекунд, прошедших за отрезок времени, в течение которого волна возбуждения пробежала рефлексорную дугу.

Опыты проводились на 344 белых крысах-самцах.

Источником внутреннего облучения служил радиоактивный изотоп натрия ( $\text{Na}^{24}$ ), который в виде раствора  $\text{Na}^{24}\text{Cl}$  или  $\text{Na}_2^{24}\text{CO}_3$  вводился подкожным путем крысам per os. Контрольные животные получали эквивалентные растворы стабильной соды или поваренной соли.

После введения различных активностей радиоактивного натрия определение времени рефлекса производилось через 1, 2, 3, 4, 5 часов, затем ежедневно один раз в сутки и через 1, 2, 3 дня до устойчивой нормализации показателя. В дальнейшем

для изучения зависимости времени рефлекса от функционального состояния нервной системы при внутреннем облучении животных в серии опытов в качестве средства, изменяющего функциональное состояние ц. н. с., применялся кофеин. В другой серии опытов животным вводился насыщенный раствор поваренной соли.

Однократные пероральные введения 1 мл насыщенного раствора стабильного изотопа натрия и инъекции 0.008 г на 1 кг кофеина производились за 3 часа до введения радиоактивного натрия. Повторные введения тех же количеств веществ производились через сутки после начала облучения, когда действие последнего становилось явным.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

До введения  $\text{Na}^{24}$  у всех животных определялась исходная длительность времени рефлекторной реакции. По нашим данным, эта величина для взрослых крыс в норме довольно устойчива и у разных животных равна в среднем 30—40 мсек.

При введении крысам различных количеств радиоактивного натрия были получены следующие результаты.

Пороговой для внутреннего облучения являлась доза, которая создается введением 0.5 мккюри  $\text{Na}^{24}$  и равна по  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучению 0.08 фэр за время полного распада изотопа (т. е. за 6 дней).<sup>1</sup> Наблюдаемая при этом реакция выражалась в небольшом укорочении времени рефлекса и увеличении размахов его колебаний.

Пороговые и малые надпороговые дозы внутреннего облучения приводили к первоначальному укорочению времени рефлекса с возвращением к исходному уровню на 9—12-й день. Наибольшее укорочение времени рефлекса, достигавшее 60—75 % от исходного уровня, имело место при введении 50 мккюри  $\text{Na}^{24}$  на крысу весом 250 г, что соответствует дозе внутреннего облучения 7.12 фэр по  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучению за время полного распада изотопа. При дальнейшем увеличении активности вводимого изотопа до 200 мккюри  $\text{Na}^{24}$  степень укорочения времени рефлекса уменьшалась, но продолжительность по дням увеличивалась. Наконец, при введении более 250 мккюри  $\text{Na}^{24}$  вслед за укорочением времени рефлекса могла наблюдаться короткая фаза его удлинения. С последующим увеличением дозы внутреннего облучения до 136.2 фэр (что достигается введением 1 мкюри  $\text{Na}^{24}$ ) степень и продолжительность первоначального укорочения времени рефлекса все более убывала, а удлинение все более возрастало. Начиная с 2 мкюри  $\text{Na}^{24}$ , что создает у крысы дозу внутреннего облучения в 281.0 фэр, первичным эффектом облучения, наблюдаемым через 3 часа, являлось удлинение времени рефлекса. В этих случаях спустя 10—11 дней появлялась вторая фаза — укорочение времени рефлекса, после чего оно возвращалось к исходной величине. При введении 10 мкюри  $\text{Na}^{24}$  удлинение времени рефлекса на 2—3-й день достигало 180 мсек. (животные передвигались вяло), а затем, после кратко-временной нормализации на 12—13-й день, несколько укорачивалось.

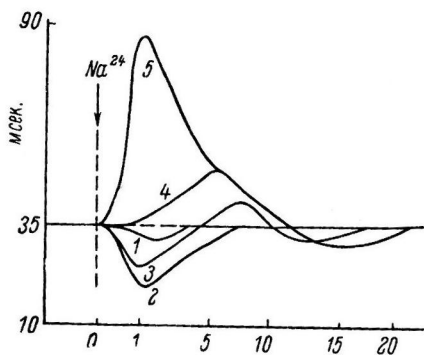


Рис. 1. Изменение времени рефлекса в зависимости от дозы внутреннего облучения.

По оси абсцисс — время (в сутках) после введения  $\text{Na}^{24}$ ; По оси ординат — время рефлекса (в мсек.). 1 — изменение времени рефлекса от введения 1 мкюри  $\text{Na}^{24}$ ; 2 — 50 мкюри; 3 — 250 мкюри; 4 — 2 мкюри; 5 — 10 мкюри  $\text{Na}^{24}$ . Стрелка — введение  $\text{Na}^{24}$ .

<sup>1</sup> Здесь и далее приводятся дозы внутреннего облучения, рассчитанные старшим инженером-физиком А. Ф. Денисовым с учетом данных о скорости выделения различных количеств радиоактивного натрия из организма крыс, установленных нами в лаборатории, руководимой М. Г. Дурмишьяном.

Устойчивая нормализация показателя наступала к 23—25-му дню. Но это еще не свидетельствует о выздоровлении крыс. Действительно, доза внутреннего облучения, создаваемая при введении 10 мкюри  $\text{Na}^{24}$ , являлась смертельной. В наших опытах 8 крыс, которым было введено такое количество  $\text{Na}^{24}$ , погибли от лучевой болезни в разные сроки, от 27 до 38 дней.

Все данные по изменению времени рефлекс у крыс при введении им разных количеств радиоактивного натрия (опыты Година и Горшкова,

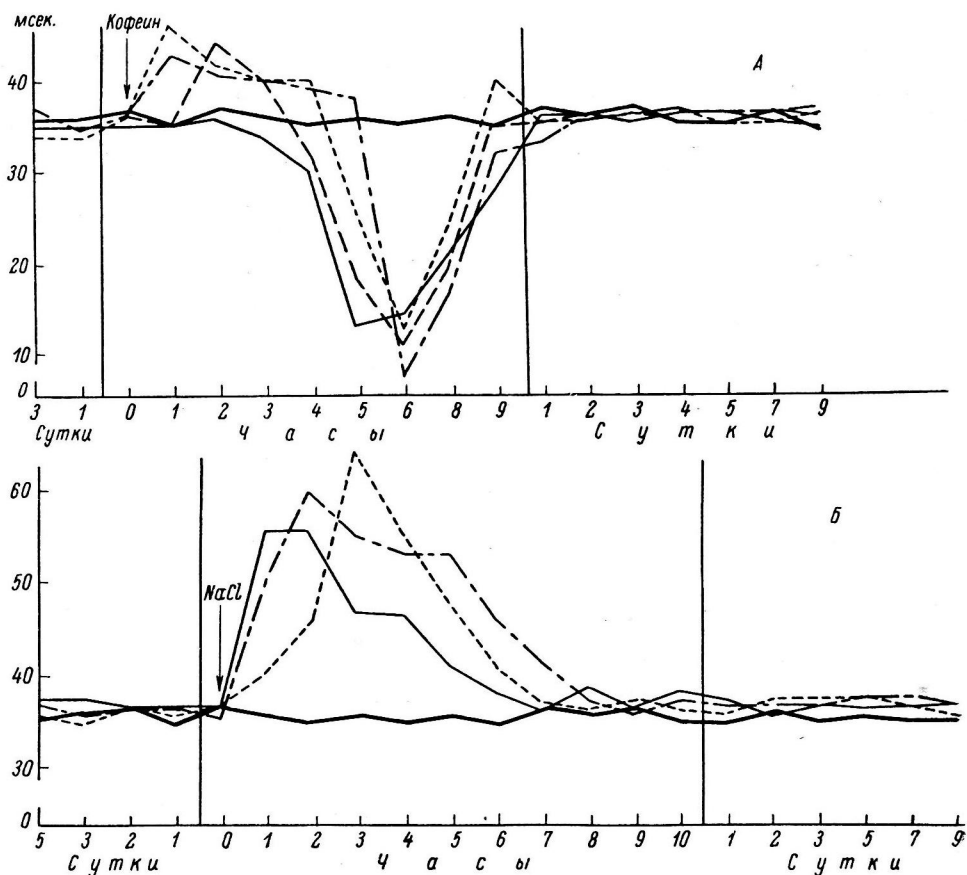


Рис. 2. Изменение времени рефлекс после введения 0.008 г/кг кофеина (А) и 1 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$  (Б).

По оси абсцисс — сроки исследований (сутки и часы); По оси ординат — время рефлекс (в msec.). Вертикальные линии — смена масштаба. Стрелка — введение кофеина и раствора  $\text{NaCl}$ . Жирная линия — изменение времени рефлекс у интактных крыс.

см. Дурмишьян, 1960) представлены в сводной диаграмме (рис. 1). Из нее видна связь, с одной стороны, характера и величины изменений времени рефлекс и, с другой, количества введенного изотопа и соответственно поглощенной дозы внутреннего облучения.

Убедившись в высокой чувствительности нервной системы к действию внутреннего облучения радиоактивным  $\text{Na}^{24}$ , мы пытались выяснить зависимость характера реакций последней от ее функционального состояния. При этом мы исходили из того положения И. П. Павлова, Н. Е. Введенского и А. Д. Сперанского, что характер и степень ответных реакций организма являются результатом не только количественных и качественных особенностей раздражителя, но и результатом функционального состояния, «функциональной подвижности» реагирующего субстрата.



В литературе указывается на зависимость течения лучевых поражений организма от состояния нервной системы (Никитина и Максимчук, 1933; Спасская, 1952; Мовсесян и соавторы, 1954, и др.). При этом применялось внешнее облучение в больших дозах. Между тем интерес представляет и внутреннее облучение в малых дозах.

Для изменения функционального состояния нервной системы мы использовали кофеин и насыщенный раствор поваренной соли.

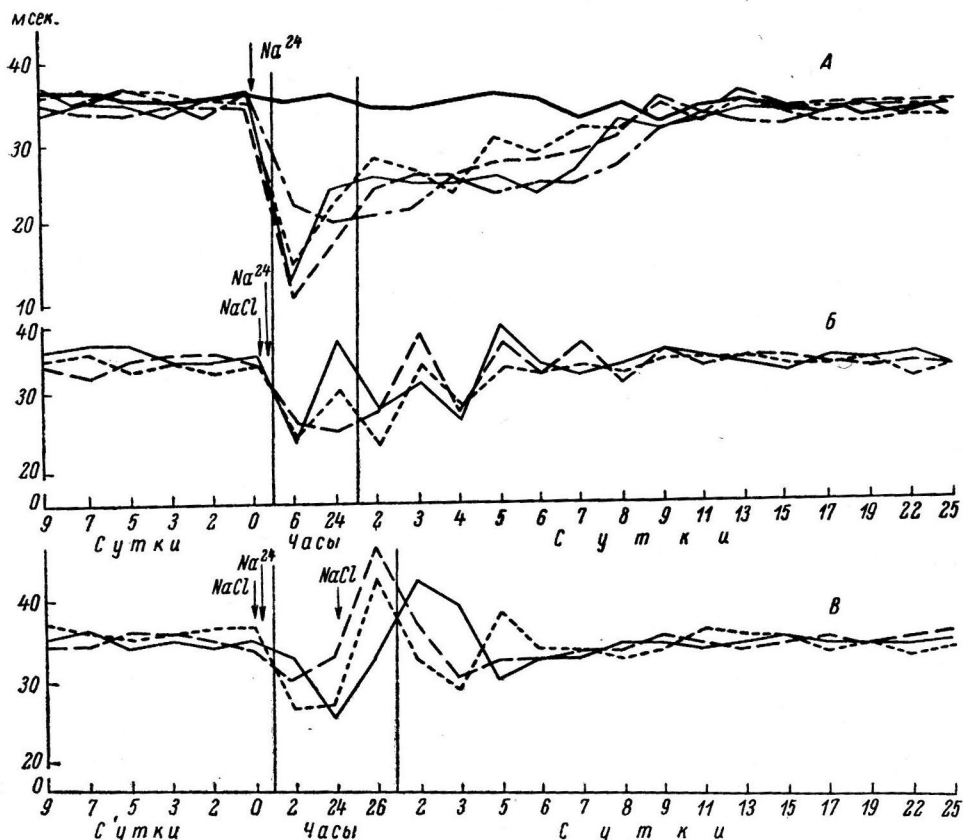


Рис. 3. Изменение времени рефлекса от введения 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  (A) (жирная линия — изменения времени рефлекса у интактных крыс), 1 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$  и 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  (B), 1 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$ , 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  и последующего повторного введения 1 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$  (B).

Малая стрелка — введение стабильного  $\text{NaCl}$ , большая стрелка — 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$ .  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Латентное время рефлекса задних конечностей после введения раствора кофеина часто нестойко удлинялось (на 5—8 мсек.), затем наступало укорочение, которое к 5—6-у часу достигало 12—15 мсек. Дальнейшее постепенное возвращение времени рефлекса к норме завершалось к 9—10-у часу после введения кофеина (рис. 2). Повторное введение того же количества кофеина через сутки вызывало идентичные изменения.

Следовательно, кофеин в указанной дозе повышал возбудимость спинного мозга, увеличивал скорость распространения возбуждения, укорачивая тем самым время рефлекса. Это ранее было отмечено В. В. Закусовым (1947).

Введение 1 мл насыщенного раствора поваренной соли вызывало удлинение рефлекса в течение 6—8 часов. Максимальное его удлинение (до

40—70%) отмечалось через 2—4 часа после введения раствора (рис. 2, Б).

Убедившись в том, что введение в организм кофеина и раствора поваренной соли изменяет функциональное состояние нервной системы и при этом в противоположном направлении, мы стали проводить опыты с введением радиоактивного  $\text{Na}^{24}$  как на фоне действия кофеина, так и раствора поваренной соли.

Результаты опытов, представленные на рис. 3, Б свидетельствуют, что введение 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  на фоне предварительной «нагрузки» насыщен-

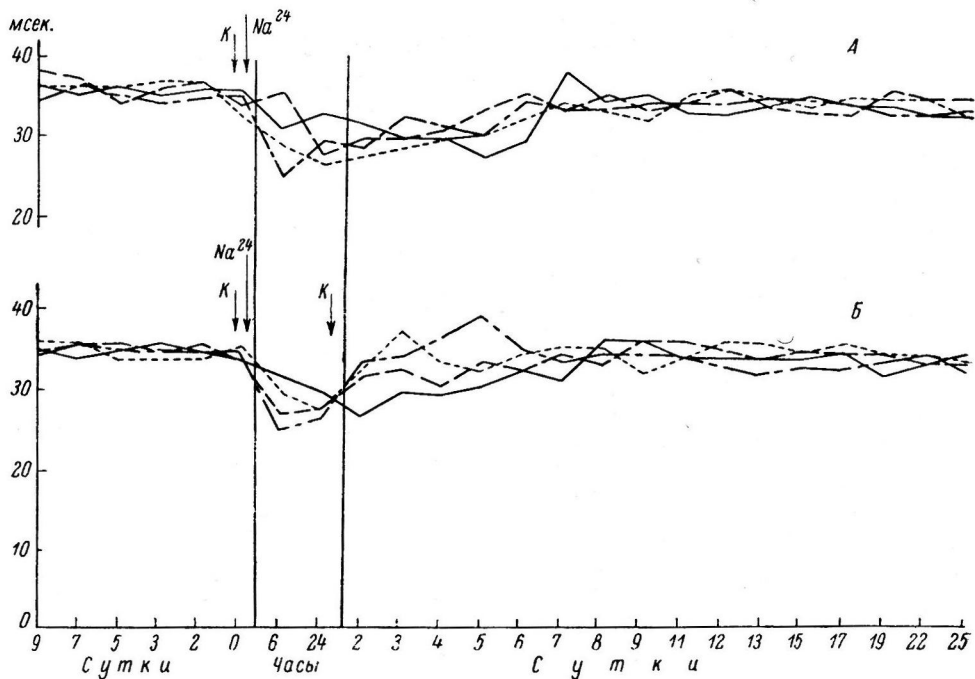


Рис. 4. Изменение времени рефлекса от введения 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  на фоне введения кофеина (А), на фоне введения кофеина, 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  и повторного введения кофеина (Б).

Малая стрелка — введение кофеина, большая стрелка — 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$ .  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

ным раствором  $\text{NaCl}$  ведет, как всегда, к укорочению времени рефлекса. Однако если сопоставить эти изменения с эффектом той же активности  $\text{Na}^{24}$ , но без нагрузки (рис. 3, А), то станет ясным, что и по степени, и по продолжительности, и, отчасти, по эффекту возвращения к норме здесь имеет место отчетливое различие. Стабильный натрий как бы уменьшает степень и укорачивает продолжительность эффекта введенных 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$ .

Если на фоне предварительной «солевой нагрузки» и последующего введения 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$ , когда начинает развиваться укорочение времени рефлекса, животным повторно вводить 1 мл насыщенного раствора поваренной соли, то в этом случае время рефлекса не только начинает быстро доходить до нормы, но и продолжает удлиняться, достигая 45—50 мсек. Нормализация наступает через 2—3 дня после повторного введения стабильного изотопа натрия (рис. 3, Б).

Введение кофеина за 3 часа до начала облучения 50 мкюри  $\text{Na}^{24}$  препятствует быстрому и резкому укорочению времени рефлекса, которое

наступает от одного лишь введения 50 мккюри  $\text{Na}^{24}$ . Укорочение времени рефлекса развивается теперь сравнительно медленно и выражено не столь резко, ибо максимальная величина укорочения достигает в среднем 8—10 мсек. и равняется 25—28 мсек., вместо исходных 35—38 мсек. (рис. 4, А). Кроме того, возвращение укороченного времени рефлекса к исходной величине в условиях введения кофеина наступает на 3—4 дня раньше, чем без кофеина. Особенно это имело место в тех случаях, когда кофеин вводился повторно, спустя сутки после начала внутреннего облучения (рис. 4, Б).

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя полученные данные, можно сказать, что нервная система (особенно, по-видимому, синаптические образования) крайне чувствительна к внутреннему облучению  $\text{Na}^{24}$ . Постепенное увеличение пороговой активности изотопа (от 0.5 мккюри) приводит к постепенному нарастанию эффекта: степень укорочения времени рефлекса возрастает. Дальнейшее увеличение дозы внутреннего облучения все более уменьшает ускорение проведения возбуждения, постепенно подготавливая переход укорочения времени рефлекса в его удлинение, которое отчетливо выступает уже при активности  $\text{Na}^{24}$  в 2 мкюри и больше.

Эффект радиации, особенно ее малых доз, претерпевает изменения от введения кофеина и насыщенного раствора поваренной соли.

«Солевая нагрузка» ускоряет выведение из организма радиоактивного  $\text{Na}^{24}$  и этим уменьшает дозу внутреннего облучения. Но дело не только в этом. Речь идет и о том, что введение насыщенного раствора поваренной соли вызывает в организме определенные сдвиги, в частности, изменение функционального состояния нервной системы, в результате чего время рефлекса от введения одной лишь поваренной соли удлиняется. Все это сказывается на эффекте малых доз внутреннего облучения, которому подвергается организм на фоне «солевой нагрузки». Последняя выступает в роли дополнительного фактора, способного, как мы уже видели, не только уменьшать степень и продолжительность изменения времени рефлекса, но и отчасти преобразовать характер эффекта.

Нужно думать, что и кофеин обладает сложным действием. Возбуждающее действие его на ц. н. с. сочетается с сосудорасширяющим действием на сосуды почек, чем ускоряется выведение радиоактивного натрия из организма вследствие усиления процесса фильтрации в почках, что в конечном счете ведет к уменьшению дозы внутреннего облучения.

Таким образом, не только ускорение выведения радиоактивного натрия из организма, но и изменение функционального состояния ц. н. с. имеет существенное значение в определении степени, продолжительности и даже характера такой реакции синаптического аппарата мозга, которая возникает в ответ на действие разных доз внутреннего облучения радиоактивным  $\text{Na}^{24}$ .

### ВЫВОДЫ

1. Малые дозы внутреннего облучения радиоактивным  $\text{Na}^{24}$  вызывают укорочение латентного времени оборонительной рефлекторной реакции задних конечностей крыс. Пороговая активность  $\text{Na}^{24}$  равна 0.5 мккюри.

2. Увеличение дозы внутреннего облучения до известного предела ведет к дальнейшему укорочению времени рефлекса.

3. Сравнительно большие дозы внутреннего облучения (от 2 до 10 мкюри радиоактивного  $\text{Na}^{24}$ ) обуславливают раннее и отчетливое удлинение времени рефлекторной реакции.

4. Предварительное введение кофеина или стабильной поваренной соли уменьшает степень изменения времени рефлекса, наступающего вследствие введения радиоактивного  $\text{Na}^{24}$ .

5. Предложенная нами методика определения скрытого времени безусловно рефлексорной оборонительной реакции позволяет констатировать начальные функциональные изменения ц. н. с. при действии на организм малых доз радиации.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Годин В. П., С. И. Горшков, Физиолог. журн. СССР, 44, № 5, 496, 1958.
- Дурмишьян М. Г., Бюлл. Московск. н.-иссл. инст. им. Ф. Ф. Эрисмана, № 19—20, 32, 1958; в сб.: Медицинская радиология, Тр. Всесоюзн. конф. по использованию ядерн. излуч. в науке и технике, Изд. АН СССР, М., 1960.
- Закусов В. В. Экспериментальные данные по фармакологии нервной системы. Л., 1947.
- Мовсесян М. Н., С. Г. Шукурян, А. Е., Агабян, Тез. докл. центр. н.-иссл. инст. рентгенолог. и радиолог. Сес. посв. 30-летию деятельности инст., М., 1954.
- Никитина С. Н., Е. П. Максимчук, Тр. Одесск. рентгенолог. инст., 1, 69, Одесса, 1933.
- Спасская И. Г., Тез. докл. Всесоюзн. общ. рентгенолог. и радиолог., Пленум правл. 16—20 июля 1952 г., 21, М., 1952.

Поступило 20 VIII 1960

## VARIATION IN TIME OF THE REFLEX REACTION DURING THE ACTION OF SMALL DOSES OF INTERNAL IRRADIATION

By *V. P. Godin*

From the laboratory of the acad. A. D. Speransky, USSR Academy of Sciences and the laboratory of radiobiology of the Erisman Research Institute of Hygiene, Moscow

## О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ НА ТОНУС ВЕН

Г. Н. Котова, В. В. Петровский и Д. И. Смирнов

Кафедра нормальной физиологии Башкирского медицинского института, Уфа

Обращаясь к исследованиям, проводимым на венозной системе, нельзя не обратить внимание на то, что в значительном большинстве их авторы (Вальдман, 1940, 1947, 1960; Чеснокова, 1950, 1954; Скипина, 1952, 1953; Аринчин, 1952; Полосухин, Сверчкова, Скипина, Чеснокова, 1955; Силянова, 1956; Полосухин, 1958, 1959; Васильченко, 1959, и др.) прибегали к измерению венозного давления и, на основании полученных данных, судили о тоне вен и его изменениях под влиянием применявшихся воздействий. Однако венозное давление и его колебания не всегда являются результатом соответствующего и точного воспроизведения состояния тонуса вен, ибо на давление крови в венах оказывает влияние ряд факторов. Прежде всего венозное давление находится в зависимости от состояния предкапиллярного русла органа, т. е. от степени проходимости предкапиллярных сосудов. Не остается без влияния на венозное давление и гидростатический фактор, особенно если учесть незначительность по сравнению с артериями величины венозного давления. Изменение минутного объема сердца в связи с изменением его деятельности может также отразиться на венозном давлении. Наконец, если исходить из того, что венозное давление отображает состояние венозного тонуса, то что можно сказать о тоне вен, в которых давление равно нулю или меньше атмосферного? Еще труднее, по нашему мнению, судить о венозном тоне при помощи измерения венозного давления у животных в остром опыте. В этих случаях животное располагается на станке в совершенно неестественном положении, создающем затруднение оттоку крови. Приведенное заставляет признать, что венозное давление не всегда является показателем тонуса вен.

О значении венозного тонуса для поддержания кровообращения на нужном для организма уровне говорить не приходится. В силу большой емкости венозной системы всякое, даже незначительное изменение тонуса вен скажется на подаче крови сердцу, т. е. на минутном объеме.

## МЕТОДИКА

В наших опытах по изучению венозного тонуса мы пользовались методом перфузии вен. В свое время при помощи метода перфузии мы изучили регуляцию тонуса лимфатических сосудов и их связи с кровеносной системой. Этот метод давал нам возможность регистрировать весьма незначительные колебания тонуса лимфатических сосудов. Сказанное и заставило нас прибегнуть к этому методу для изучения регуляции тонуса вен. До нас, насколько нам известно, методом перфузии вен для изучения их тонуса пользовались Донеган (Donagan, 1924), Гольцитцер-Майер (Gollwitzer-Meier, 1929, 1931) и Фляйш (Fleisch, 1930, 1931).

Наши опыты проводились на собаках и кошках, у которых в разных случаях перфузировались: ободочная вена, ветви верхней брыжеечной вены и бедренная вена.

Указанные вены тщательно изолировались в гуморальном отношении от организма путем перевязки всех сосудов, впадающих в них. С организмом оставалась только нервная связь. В вены вставлялись приводящие и отводящие канюли. В качестве перфузируемой жидкости применялся раствор Локка температуры 38—39°, который поступал в вены под постоянным давлением, равным 5—15 см вод. ст. в разных случаях. По количеству перфузата, прошедшего через вены в единицу времени, мы судили о ширине их просвета, т. е. о тоне. С целью выяснения характера реакций различных вен в части опытов производилась одновременная перфузия двух вен: ободочной и брыжеечной. Одновременно с перфузией вен измерялось артериальное давление ртутным манометром (в сонной артерии у кошек и в бедренной — у собак) и в ряде случаев — венозное давление в бедренной и яремной венах водяным манометром.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показано влияние на артериальное давление и тонус перфузируемых вен зажатия сонных артерий, кровопускания, внутриартериального введения в центрипетальном направлении 20 мл 3 М раствора хлористого натрия, эмболии легочной артерии. Как видно из рис. 1, зажатие сонных артерий и внутриартериальное центрипетальное введение гипертонического раствора вызвали наряду с повышением артериального давления сужение перфузируемых вен. Кровопускание (150 мл у собаки весом 18 кг из бедренной артерии) привело одновременно с падением артериального давления также к повышению тонуса перфузируемой вены. Эмболия легочной артерии обезжиренной водной взвесью ликоподия вызвала падение артериального давления и расширение вены. Подобные реакции вен при указанных воздействиях наблюдались нами в подавляющем большинстве опытов.

При толковании полученных изменений в кровяном давлении и тоне вен не встречается затруднений. Как при зажатии сонных артерий, так и при кровопускании происходит повышение деятельности вазомоторного центра, так как степень угнетения его импульсами, идущими с барорецепторов сосудов, в этих случаях уменьшается. Следовательно, влияния с сосудодвигательного центра распространяются и на вены.

Повышение артериального давления и тонуса перфузируемых вен при внутриартериальном центрипетальном введении гипертонического раствора хлористого натрия вызывалось действием поваренной соли на хемо- и осморецепторы сосудов. Изотонический раствор в подобных случаях не оказывал стимулирующего влияния на артериальное давление и тонус вен. Наши опыты (Котова, 1958, 1959, 1960) показали, что стимулирующее действие внутриартериальных центрипетальных инъекций гипертонических растворов на артериальное давление и тонус лимфатических сосудов проявляется в полной мере и после перерезки спинного мозга под продолговатым. Г. П. Конради (1944а, 1944б, 1944в, 1947, 1959) наблюдал прессорное действие на артериальное давление солевых растворов после удаления спинного мозга. Из приведенного следует, что механизм прессорного действия поваренной соли и зажатия сонных артерий, а также кровопускания не один и тот же.

При эмболии легочной артерии происходит резкое угнетение деятельности вазомоторного центра, что и дает себя знать резким падением тонуса артериальных и венозных сосудов.

Нельзя не видеть, что реакция со стороны артериальных сосудов и вен на производившиеся воздействия была однотипной. В связи с этим нужно указать, что аналогично венам и артериям на упоминавшиеся вмешательства реагируют и лимфатические сосуды (Валеева, 1948а, 1948б; Кованов, 1952а, 1952б; Петровский, 1954, 1956, 1957; Смирнов, 1954, 1955; Котова, 1957, 1958, 1959; Петровский и Смирнов, 1957). Последнее дает возможность говорить о том, что действие рассмотренных вмеша-



тельств на сосудистую систему (артерии, вены, лимфатические сосуды) не только однотипно, но и универсально.

Влияние некоторых лекарственных веществ на тонус вен. При изучении действия лекарственных веществ на сосуды

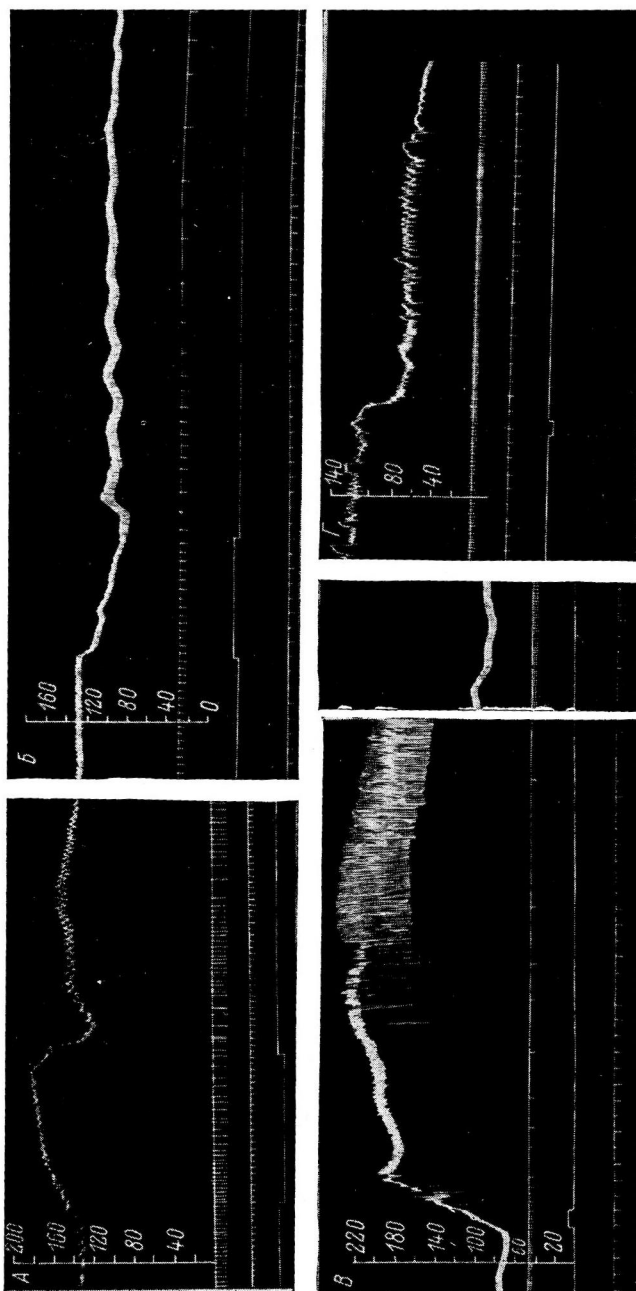


Рис. 1. Изменение артериального давления и тонуса ободочной вены при зажатии сонных артерий (А), кровопускании (Б), внутриартериальном введении гипертонического раствора (В) и эмболии легочной артерии (Г).

По оси ординат — артериальное давление (в мм рт. ст.). Сверху вниз: на А — артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка времени (3 сек.); отметка зажатия сонных артерий. На Б — артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка кровопускания 150 мл из бедренной артерии у собаки весом 18 кг; отметка времени (5 сек.). На В — артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка внутриартериального центрального введения 20 мл 3 М раствора хлористого натрия собаке весом 20 кг; отметка времени (5 сек.); стрелка — продолжение записи через 7 мин. На Г — артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка введения 5 мл 5%-й обезжиренной водной взвеси ликоподия в бедренную вену.

основное внимание уделялось их влиянию на артериальное русло. Работ, посвященных изучению действия лекарственных веществ на вены, значительно меньше. К числу этих работ нужно прежде всего отнести работы Г. А. Малова (1932) и сотрудников. К сожалению, Малов в своих опытах

пользовался изолированными венами. Его опыты, таким образом, могут давать только некоторое представление о действии лекарственных веществ в целом организме. То же самое следует сказать о тех работах, в которых о действии лекарственных веществ на тонус вен судили по венозному давлению (Вальдман, 1960). О недостатках этого метода мы говорили. В наших опытах по изучению действия на тонус вен лекарственных веществ мы пользовались тем же методом перфузии гуморально изолированных вен.

Нами изучалось влияние на тонус вен, а также на артериальное и в части опытов на венозное давления действие адреналина, гистамина и кофеина. Применявшиеся вещества вводились в общий кровоток внутривенно. В подавляющем большинстве случаев (70%) адреналин вызывал наряду с повышением артериального и венозного давления значительное повышение тонуса перфузируемых вен (рис. 2, А). В остальной части случаев (30%) адреналин понижал тонус вен (рис. 2, Б) или реакция на него была смешанной: вначале наблюдалось сужение перфузируемой вены, которое затем сменялось расширением ее или наоборот (рис. 2, В).

Каковы точки приложения действия адреналина на гуморально изолированные вены в приведенных случаях? Ответить на этот вопрос, по нашему мнению, будет легче, если обратиться к картине действия адреналина на лимфатические сосуды. Вопросом о действии адреналина на лимфатические сосуды сотрудники нашей лаборатории (Валеева, Петровский, Кованов, Смирнов, Котова) занимались более 10 лет. Сравнивая результаты действия адреналина на лимфатические сосуды с результатами действия его на вены, приходится признать, что они совпадают. Поэтому мы считаем возможным объяснить действие адреналина на гуморально изолированные вены так же, как мы объясняем действие его на лимфатические сосуды. Адреналин, введенный в кровеносное русло, будет как адекватный раздражитель действовать на соответствующие нервные приборы. Опытами В. Н. Черниговского (1943) и других авторов было показано, что при действии адреналина на хеморецепторы гуморально изолированной селезенки наблюдается повышение артериального давления. Но, кроме этого, адреналин повышает тонус сосудов, влияя на них непосредственно. Вызванное адреналином повышение артериального давления является причиной дилататорного рефлекса на сосуды. Расширение перфузируемых вен от адреналина (рис. 2, Б) и есть проявление данного рефлекса. Что можно сказать о механизме констрикторного действия адреналина на гуморально изолированные вены? Известно, что адреналин может повышать как артериальное, так и венозное давление (Кравков, 1923; Вальдман, 1947; Коган, 1953; Кричевская и Скипина, 1956, и др.). Сотрудниками нашей лаборатории было показано, что при повышении давления в верхней поллой вены возникает мощный констрикторный рефлекс на лимфатические сосуды и их тонус резко повышается. О влиянии повышения давления в верхней поллой вены на тонус грудного протока указывает также И. Русняк (1954, 1957). Сказанное дает нам основание полагать, что прессорный рефлекс с верхней поллой вены при повышении давления в ней, вызванном адреналином, распространяется не только на лимфатические сосуды, но также и на вены. Из этого следует, что когда адреналин повышает преимущественно артериальное давление, тогда с рефлексогенных зон (аорта, сонные артерии и др.) возникает дилататорный рефлекс на сосуды, который в чистом виде обнаруживается на гуморально изолированной вене. Когда же наряду с повышением артериального давления повышается и венозное, с верхней поллой вены возникает более мощный констрикторный рефлекс на вены (а также на лимфатические сосуды). Смешанная реакция является результатом преобладания то одного, то другого рефлекса. Считаем нужным указать, что подобно адреналину на тонус перфузируемых вен, а также лимфатических сосудов

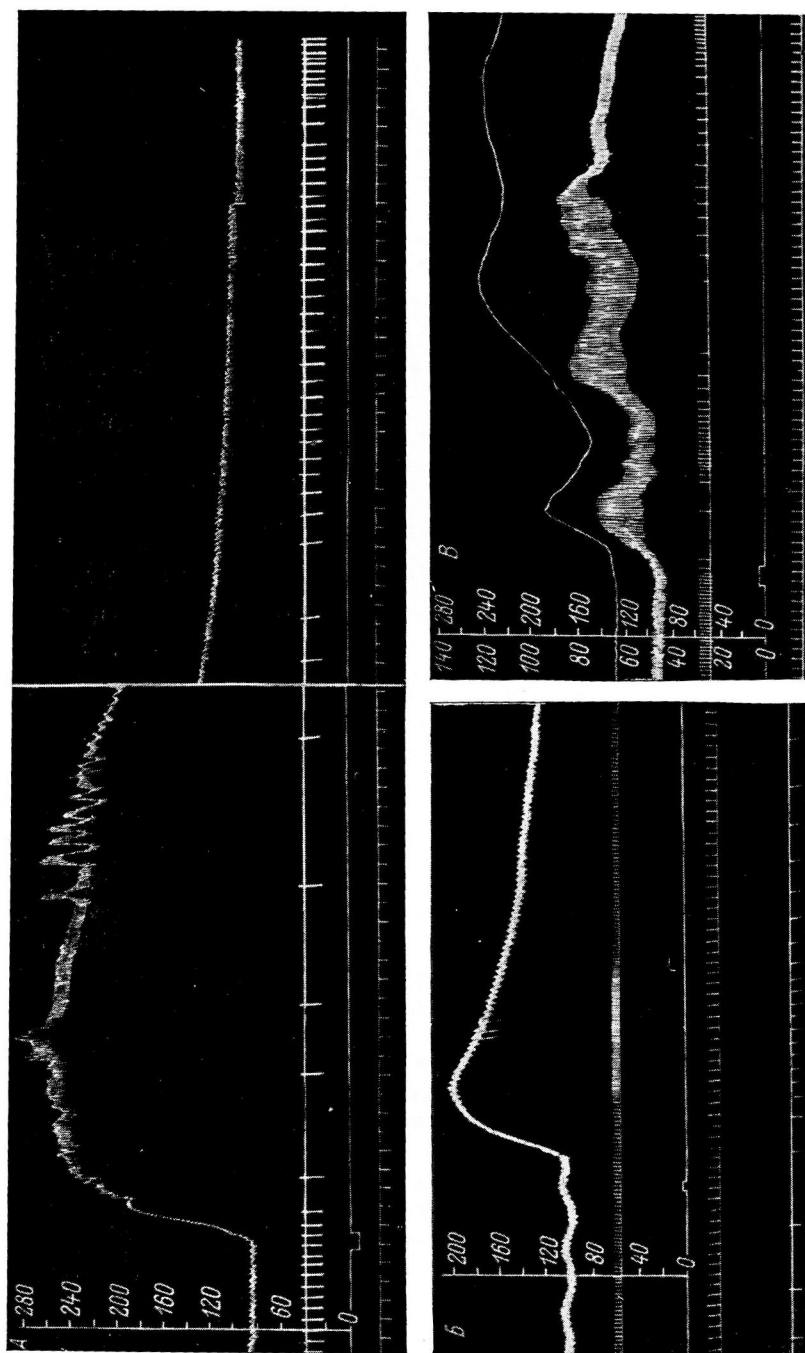


Рис. 2. Изменение артериального давления и тонуса перфузируемых вен при введении в кровь адреналина.

По оси ординат на А, Б и правый ряд цифр на В — артериальное давление (в мм рт. ст.); левый ряд цифр на В — венозное давление (в мм вод. ст.).  
 Сверху вниз: на А — артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка введения в бедренную вену 0.00025 адреналина собаке весом 21 кг; отметка времени (3 сек.); справа — продолжение записи через 1 мин. На Б — артериальное давление; перфузат через брыжеечную вену (в каплях); отметка введения в бедренную вену 0.0004 адреналина собаке весом 19 кг; отметка времени (3 сек.); снизу — артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях). На В — давление в бедренной вене; артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка введения 0.0003 адреналина в бедренную вену; отметка времени (3 сек.).

действовали внутривенные инъекции больших доз (до 500 мл) жидкости Локка. О значении повышения венозного давления в верхней полой вене, как фактора, вызывающего прессорный рефлекс на вены, по нашему мнению, говорит рис. 2, В. Здесь адреналин вызвал двухкратное повышение венозного давления и каждое сопровождалось повышением ее тонуса. Хотя в этом опыте венозное давление измерялось в бедренной вене, можно думать, что подобным образом менялось давление и в верхней полой вене, особенно, если принять во внимание горизонтальное расположение животного на станке. При таком толковании констрикторного действия адреналина на вены мы не отрицаем и возможного стимулирующего действия его, осуществляемого через ретикулярную формацию на сосудодвигательный центр.

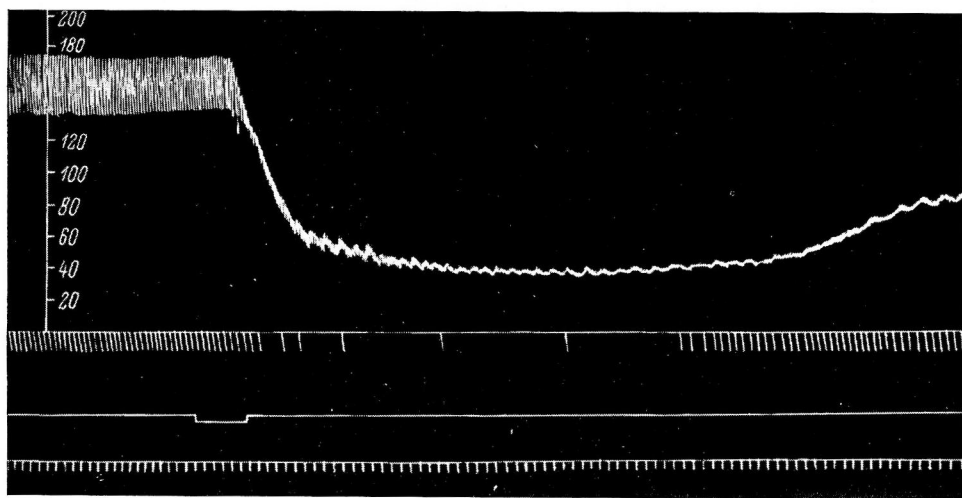


Рис. 3. Изменение артериального давления и тонуса ободочной вены при введении в кровь 0.01 гистамина. Вес собаки 20 кг.

Сверху вниз: артериальное давление (в мм рт. ст.); перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка введения гистамина; отметка времени (3 сек.).

При перфузии растворами адреналина гуморально изолированных вен адреналин всегда оказывал только констрикторное действие.

Гистамин является капиллярным ядом. Под действием гистамина происходит расширение капилляров и повышение проницаемости их стенок, что ведет к уменьшению количества циркулирующей крови и, как следствие этого, падению артериального давления. Действие гистамина представлено на рис. 3. Введение гистамина вызвало значительное падение артериального давления и повышение тонуса вены. Каков механизм констрикторного действия гистамина на перфузируемые вены? Известно, что нарушение уровня кровяного давления вызывает рефлекторно реакцию, направленную на устранение этого нарушения. Подобная реакция и возникла при падении артериального давления от гистамина. Но эту реакцию можно было обнаружить только на гуморально изолированной вене, ибо кровонаполнение артерий в силу перемещения крови в капилляры было крайне незначительным. Такую же картину мы наблюдали при действии гистамина на лимфатические сосуды.

По общепринятому взгляду, кофеин стимулирует вазомоторный центр, оказывая с другой стороны непосредственное влияние на сосуды, расширяя их. Таким образом, влияние кофеина на кровяное давление будет

являться показателем того, какое из этих действий — центральное или местное является преобладающим. В наших опытах мы значительно чаще наблюдали на артериальном давлении депрессорное действие кофеина.

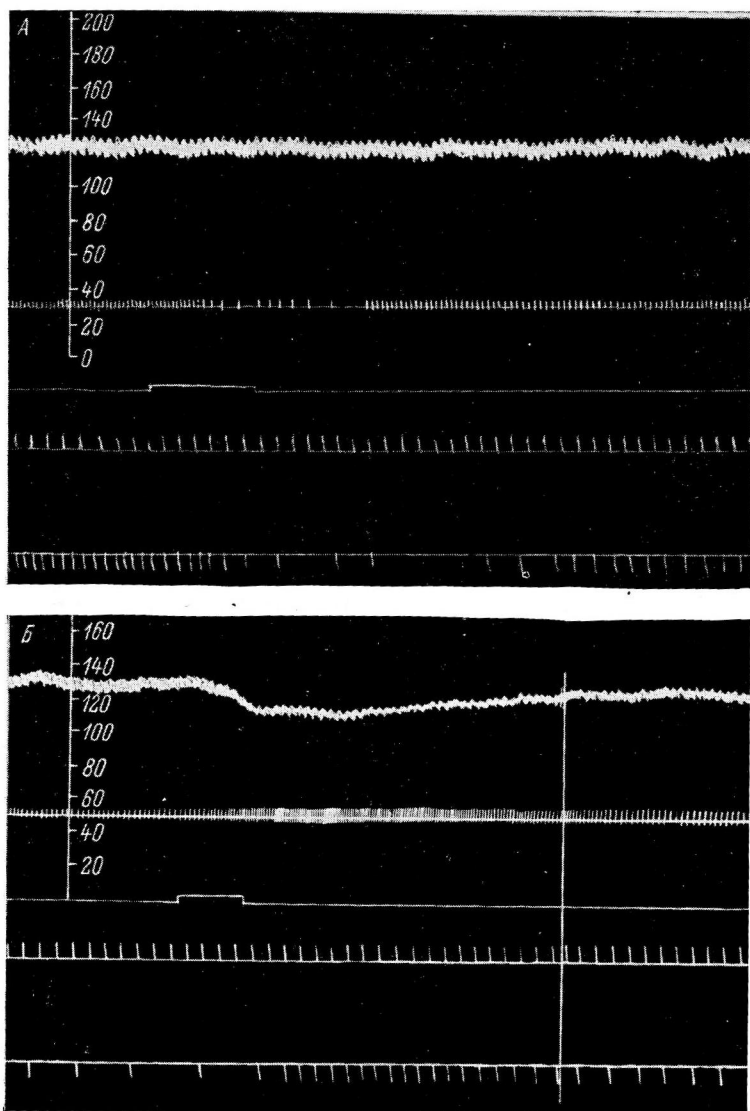


Рис. 4. Изменения артериального давления и тонуса перфузируемых вен при введении в кровь чистого кофеина в дозах 0.015 мг (А) и 0.1 мг (Б). Вес собаки 13 кг.

Сверху вниз: артериальное давление (в мм рт. ст.); перфузат через брыжеечную вену (в каплях); отметка введения кофеина; отметка времени (3 сек.); перфузат через ободочную вену (в каплях). Вертикальная линия на Б — остановка кимографа на 2 мин.

Что касается перфузируемых вен, то реакция их на введение в кровь кофеина зависела от дозы. Внутривенное введение раствора чистого кофеина в дозе 0.0005—0.0025 г на 1 кг веса вызывало сужение перфузируемых вен (рис. 4, А), причем артериальное давление в этих случаях не изменялось или происходило незначительное его снижение. Из этого вытекает,

что на артериальном давлении преобладающим оказывалось местное действие кофеина, на гуморально изолированной вене — центральное. Большие дозы кофеина (0.005, 0.02 г на 1 кг веса) наряду с падением артериального давления в подавляющем большинстве случаев вызывали расширение перфузируемых вен (рис. 4, Б).

Как объяснить дилататорное действие кофеина на перфузируемые вены? С подобным двойственным действием кофеина наша лаборатория (Валеева, 1958) встречалась при изучении его влияния на тонус лимфатических сосудов. С нашей точки зрения, кофеин действует непосредственно на вазомоторный центр возбуждающе, а через сосудистые рецепторы — угнетающе. В зависимости от того, какое из этих действий окажется преобладающим, на перфузируемом сосуде и будет обнаруживаться констрикция или дилатация.

Таким образом, опыты с прямой регистрацией тонуса вен и лимфатических сосудов дают возможность обнаружить такие стороны в действии лекарственных веществ на сосуды, какие при других способах исследований не всегда легко выявляются.

Опыты с кофеином заставляют полагать, что депрессорное действие кофеина в целом организме может вызываться не только прямым, но и опосредованным влиянием кофеина на сосуды.

Возникает законный вопрос, можно ли считать, что в наших опытах мы имеем дело только с опосредованным действием лекарственных веществ и не оказывали ли вводимые в кровь вещества прямого влияния на перфузируемые вены? Против непосредственного действия лекарственных веществ на вены в наших опытах говорят и косвенно выведенные, и прямо полученные данные. Адреналин в наших опытах в ряде случаев вызывал расширение вен. Ни мы, ни Г. А. Малов (1932) никогда не наблюдали от прямого действия адреналина дилататорного эффекта. В тех случаях, когда перерезались нервы, идущие к ободочной или брыжеечной венам, реакция вен на введение в кровь лекарственных веществ и другие применявшиеся вмешательства полностью исчезала.

Разобранный материал говорит о том, что в сосудистые реакции, захватывающие обширные области и сопровождающиеся изменениями артериального давления, вовлекаются и вены, а также, как показали наши прежние исследования, и лимфатические сосуды. Реакция всех сосудов идет в одном направлении. Даже в тех случаях, когда реакция перфузируемых вен оказывалась отличной от реакции артериальных сосудов, что имело место при применении лекарственных веществ, это различие в реакции тех и других сосудов определялось условиями опыта, а не каким-либо особым отношением вен к лекарственным веществам. В случаях адреналина, например, падение тонуса перфузируемых вен при значительном повышении артериального давления (рис. 2, Б) зависело от того, что на гуморально изолированных венах не проявлялось местное действие адреналина. Тем же нужно объяснить различие в действии кофеина на артериальные сосуды и перфузируемые вены. Однотипность изменений тонуса артерий, вен и лимфатических сосудов при распространенных обширных сосудистых реакциях заставляет усомниться в правильности мнения А. П. Полосухина (1958, 1959) о том, что иннервация артериального и венозного русла реципрокна и что, следовательно, изменения тонуса артериальных и венозных сосудов идут в противоположных направлениях. Подобные отношения между двумя частями сосудистой системы в условиях нормальной деятельности организма нельзя допустить даже в виде частного случая, так как подобные отношения неминуемо привели бы организм к гибели, например в тех случаях, когда организму потребовалось бы приспособлять емкость своей сосудистой системы к имеющейся массе крови. К чему привела бы в таких случаях кровопотеря? В ответ на кров-



потерю повысился бы тонус артериальных сосудов и соответственно уменьшился бы тонус венозной системы. Емкость же вен в 3—4 раза больше емкости артерий (Hess, 1923).

Что же касается колебаний артериального и венозного давлений, идущих в разных направлениях, наблюдавшихся в опытах сотрудников Полосухина, колебаний, которые, по их мнению, говорят об антагонизме в иннервации артерий и вен, то эти колебания, видимо, имели

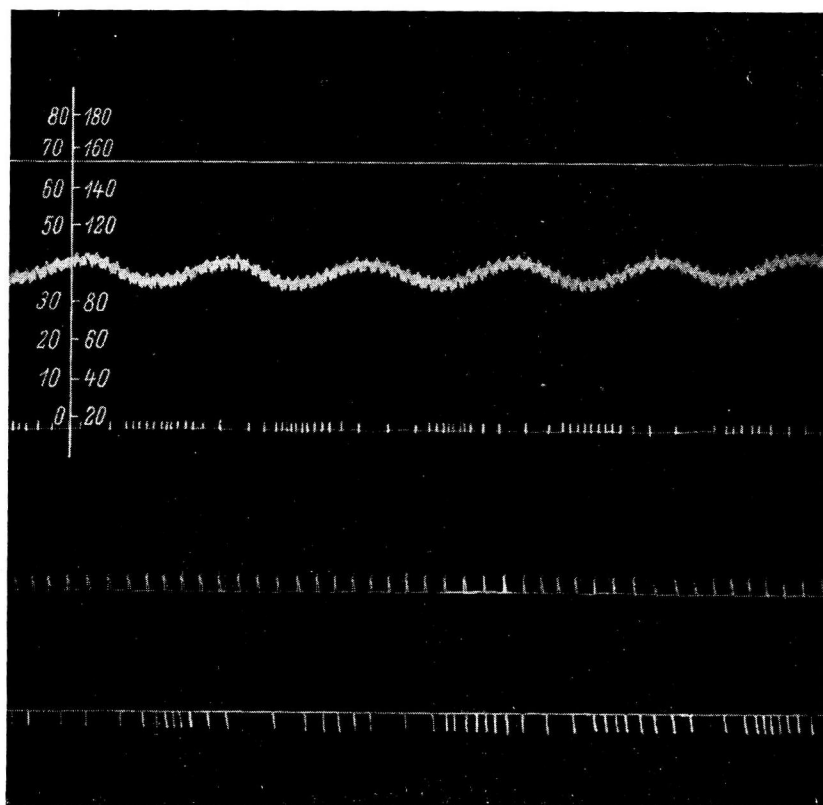


Рис. 5. Спонтанные колебания артериального давления и однозначные, одновременные колебания тонуса перфузируемых вен при отсутствии колебаний венозного давления.

По оси ординат — правый ряд цифр — артериальное давление (в мм рт. ст.), левый — венозное давление (в мм вод. ст.).

Сверху вниз: давление в бедренной вене; артериальное давление; перфузат через брыжеечную вену (в каплях); отметка времени (3 сек.); перфузат через ободочную вену (в каплях).

иное происхождение. Надо думать, что колебания венозного давления вызывались не сокращением вен, а пассивным повышением давления в венах в силу перевода в них крови из артерий при периодическом снижении тонуса артериол. В наших случаях мы никогда не наблюдали идущих в разных направлениях спонтанного изменения тонуса артерий и вен. Наоборот, тонус тех и других сосудов менялся в одном направлении. Об этом говорит рис. 5. Как видно из рис. 5, колебание тонуса артериальных сосудов сопровождалось таким же колебанием тонуса перфузируемых ободочной и брыжеечной вен. Венозное давление в этом случае не изменялось. Приведенный рис. 5 указывает также на то, что при помощи метода перфузии удастся подметить весьма незначительные колебания.

тонуса вен, которые при помощи измерения венозного давления не могут быть обнаружены.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аринчин Н. И., Физиолог. журн. СССР, 38, № 6, 748, 1952; 40, № 4, 480, 1954.
- Валеева З. Т. К вопросу об иннервации грудного лимфатического протока собаки и реакции его на некоторые фармакологические вещества. Дисс. Уфа, 1948а; Фармаколог. и токсикологии, 1, 5, 36, 1948б; Тез. докл. XLII научн. конфер. Башкирск. мед. инст., Уфа, 1958.
- Вальдман В. А. Тонус сосудов и периферическое кровообращение. Л. 1940; Венозное давление и венозный тонус. М., 1947; Сосудистый тонус. Л., 1960.
- Васильченко Р. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 48, в. 10, 7, 1959.
- Кованов К. В., Тр. Всес. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 52, 1952а; Бюлл. exper. биол. и мед., 34, в. 7, 15, 1952б.
- Коган Д. А., Врач. дело, 4, 319, 1953.
- Конради Г. П., О центральных и периферических механизмах иннервации сосудов. Дисс. Саратов, 1944а; Тр. ВММА, 4, 53, 1944б; Бюлл. exper. биол. и мед., 17, в. 6, 41, 1944в; Клин. мед., 25, 4, 68, 1947; Тез. докл. IX Всес. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 247, 1959.
- Котова Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 43, № 5, 428, 1957; О рефlekсах с артерий и вен брюшных органов и конечностей на лимфатические и кровеносные сосуды. Дисс. Уфа, 1958; Тез. докл. IX Всес. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 452, 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 6, 695, 1960.
- Кричевская И. П. и Е. Г. Скипина, Физиолог. журн. СССР, 42, № 10, 861, 1956.
- Малов Г. А. Тонус вен и его значение. Астрахань, 1932.
- Петровский В. В., Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 323, 1954; Арх. патол., 8, 43, 1956; Прилож. к Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 10, 1957.
- Петровский В. В. и Д. И. Смирнов, Усп. совр. биол., 43, 3, 305, 1957.
- Полосухин А. П., Тр. Всес. общ. физиолог. биохим. и фармаколог., 4, 72, 1958; Тез. докл. IX Всес. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 328, 1959.
- Полосухин А. П., В. С. Сверчкова, Е. Г. Скипина и С. А. Чеснокова, Тез. докл. VIII Всес. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 479, 1955.
- Русняк И., Клин. мед., 32, 1, 23, 1954.
- Русняк И., М. Фельди и Д. Сабо. Физиология и патология лимфообращения. Будапешт, 1957.
- Сияунова В. А., Тр. 1-го Московск. мед. инст., 1, 54, 1956.
- Скипина Е. Г. Рефлекторные влияния с рецепторов внутренних органов на венозное давление. Дисс. Алма-Ата, 1952; Бюлл. exper. биол. и мед., 35, в. 5, 1, 1953.
- Смирнов Д. И. О рефlekсах сосудов малого круга на лимфатические и кровеносные сосуды. Дисс. Уфа, 1954; Бюлл. exper. биол. и мед., 39, 6, 19, 1955а; 40, 8, 14, 1955б.
- Черниговский В. Н. Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943.
- Чеснокова С. А. К вопросу о регуляции венозного кровообращения. Дисс. Алма-Ата, 1950; Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 302, 1954.
- Donegan, Journ. Physiol., 55, 237, 1921.
- Fleisch A., Pflüg. Arch., 226, 393, 1930; 228, 349, 399, 1931.
- Gollwitzer-Meier K. L., Pflüg. Arch., 222, 109, 1929; Klin. Wchsch., 18, 817, 1931.
- Hess, Ergebnisse Med. u. Kinderheilk., 23, 1, 1923.

Поступило 3 V 1960

## ON THE INFLUENCE OF CERTAIN FACTORS ON THE VEIN TONICITY

By G. N. Kotova, V. V. Petrovsky and D. I. Smirnov

From the normal physiology Chair, Bashkirian Medical Institute, Ufa

УТОМЛЕНИЕ У ГОЛУБЕЙ И КУР ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ ПЕРЕДНЕЙ  
И БОКОВЫХ ЧАСТЕЙ СПИННОГО МОЗГА

К. А. Шошенко

Кафедра физиологии и фармакологии фармацевтического Института, Пятигорск

Природа утомления рефлексов, несмотря на большое количество исследований, продолжает оставаться не совсем ясной. Возможно, что в рефлекторной дуге возникает состояние, благоприятное для развития центрального торможения, играющего здесь охранительную роль (Асратян, 1955), которое и прекращает проведение возбуждения. Известно, что в участке спинного мозга, отделенном перерезкой от вышележащих этажей ц. н. с., после исчезновения спинального шока появляется повышенная возбудимость (Бернар, 1859; Сеченов и Пашутин, 1865; Schwarz, 1886; Bickel, 1897, и др.). Многочисленные факты позволили В. Кеннону и А. Розенблюту (1951) сформулировать закон денервации — «повышение чувствительности денервированных структур»; по их мнению, полная или частичная перерезка спинного мозга является денервирующим фактором. Исследователи, изучавшие утомление рефлексов в таком «денервированном» спинном мозге, указывают, что оно резко меняется. Интересны в этом отношении хронические опыты Д. И. Ханутиной (1939). Она наблюдала в течение многих часов у собак с перерезанным спинным мозгом и с удаленными поясничными и крестцовыми узлами сгибание задней лапы, поднимающей груз в ответ на раздражение кожи электрическим током. Подобные явления видел Б. Д. Стефанцов (1953) у собак с разрушенным с одной стороны промежуточным мозгом и с перерезанными шейными симпатическими нервами. Однако С. Н. Иванова (1952) после перерезки боковых половин спинного мозга и Т. Г. Урганджан (1953) после перерезки передней половины спинного мозга у собак наблюдали ускорение развития утомления и постепенное возвращение времени утомления к норме.

Перед нами стояла задача проследить, как меняется время утомления сгибательного рефлекса после перерезки нисходящих путей спинного мозга.

## МЕТОДИКА

Исследование проведено на 18 голубях и 8 курах. Для записи утомления птица подвешивалась в халатике на штативе. На влажную цевку одной лапы, свисающей вниз, прикреплялась манжетка с электродами и груз в 200 г для голубей и 300 г для кур. Источником раздражения служил ток от индукционной катушки, поступающий к лапе с частотой 50 раз в 1 мин. Длительность каждого раздражения исчислялась в десятых долях секунды. Сила раздражающего тока была на 2 см выше силы порогового тока. Движения лапы с помощью капсулы Мареев регистрировались на кимографе.

Во время записи утомления каждые 3—10 мин. производилось измерение порога возбуждения сгибательного рефлекса. Если порог снижался, то силу раздражающего тока снижали так, чтобы она оставалась на 2 см выше порога. Утомлением считалось такое состояние, когда птица не отвечала на силу тока, превышающую на 2 см исход-

ный порог (опыты на 8 голубях). В опытах на курах и остальных 8 голубях сила раздражающего тока оставалась в течение всего опыта неизменной. Запись утомления производилась 3—5 раз в норме и на 3, 5, 10, 15-й и т. д. дни после оперативных вмешательств. Результаты всех опытов были сходными и поэтому излагаются вместе.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из 136 опытов, проведенных на 37 интактных птицах, в 112 утомление развивалось на 1—50-й мин., в 8 опытах — на 50—100-й мин. и в 4 опытах имело место состояние, названное нами «относительной неустойчивостью» (рис. 1). В этих опытах утомление не наступало в течение 2—3 и более часов. У каждой птицы имеется типичное для нее время развития утомления. Так, у одного голубя утомление возникало всегда на 30—50-й мин. опыта, у другого же рефлекторный ответ ограничивался 2—3 вздрагиваниями лапы. Кривая утомления имела волнообразный харак-

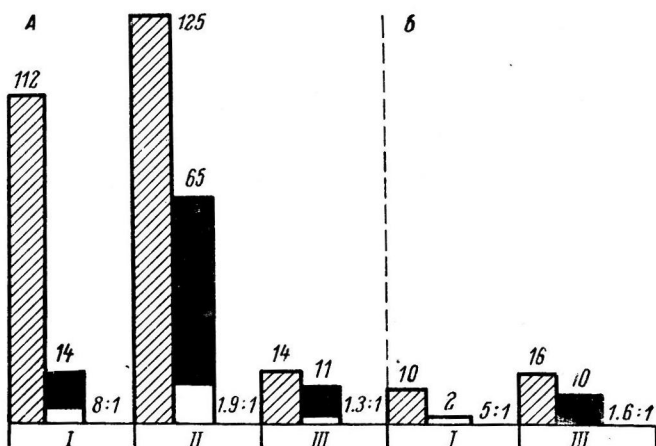


Рис. 1. Изменение времени утомления сгибательного рефлекса лапы у голубей и кур после перерезки передней половины и боковых столбов спинного мозга (А) и после перерезки у голубей боковых столбов спинного мозга (Б).

Исследование проводилось свыше 60 дней после перерезки передней половины спинного мозга и на 1—30-й и 60—110-й дни после перерезки боковых столбов спинного мозга. I — норма; II — после перерезки передней половины спинного мозга; III — после перерезки боковых столбов спинного мозга; *левые заштрихованные столбики* — опыты с развитием полного утомления на 1-50-й мин.; *правые столбики*; *светлая часть* — опыты с полным утомлением на 51—100-й мин., *темная часть* — опыты с «относительной неустойчивостью». Цифры: над столбиками — количество опытов; с правой стороны — соотношение опытов с полным утомлением до 50-й мин. и свыше 50-й мин.

тер. На большинстве кривых имелись вначале фаза возрастания амплитуды сокращения мышц, а затем постепенное ее снижение.

Исследование порога возбуждения сгибательного рефлекса показало, что в одних опытах возбудимость вначале возрастает, а затем снижается, в других — снижение возбудимости наступает без предварительного возрастания. Последнее обычно имеет место при быстром развитии утомления и, по-видимому, является следствием того, что первоначальное повышение возбудимости мы не успеваем уловить (рис. 2—4).

Перерезка передней половины спинного мозга, произведенная в области последних грудных сегментов, приводила к нарушению стояния и ходьбы. Через 5—10 дней у голубей и 10—20 дней у кур способность стоять и ходить восстанавливается. Предельное восстановление двига-

тельных функций, исчезновение трофических расстройств на лапах (похудание, сухость кожи, изъязвление, хрупкость ногтей), более выраженные у кур, наблюдались к 30-у дню у голубей и к 50-у дню у кур. У оперированных птиц на многие месяцы оставались скованность движений и малоподвижность.

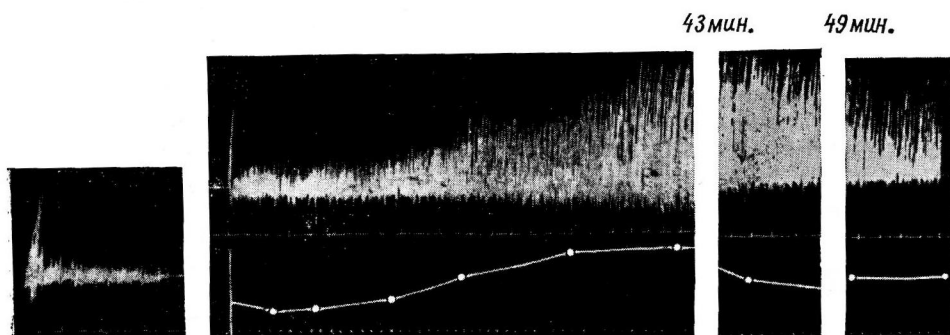


Рис. 2. Утомление сгибательного рефлекса левой лапы в норме (время полного утомления 7 мин.) и на 45-й день после перерезки передней половины спинного мозга (полного утомления не наблюдалось в течение 125 мин. опыта). Курица № 3.

Сверху вниз: движение лапы; отметка времени (1 мин.); кривая изменения порогов возбуждения сгибательного рефлекса (исходный порог — 4,5 см); сила раздражающего тока (2,5 см индукционной катушки).

Время утомления сгибательного рефлекса в первые дни после операций укорачивается (особенно у кур), что, вероятно, связано с явлениями спинального шока. Затем время утомления увеличивается, и на 5—10-й день у голубей и на 15—20-й день у кур, как правило, появляется состояние «относительной неутомляемости» сгибательного рефлекса (рис. 2, 3). Из 105 опытов, поставленных на 4—30-е дни после операции, в 38 опытах утомление развивалось после 50-й мин. из них в 25 опытах имела место

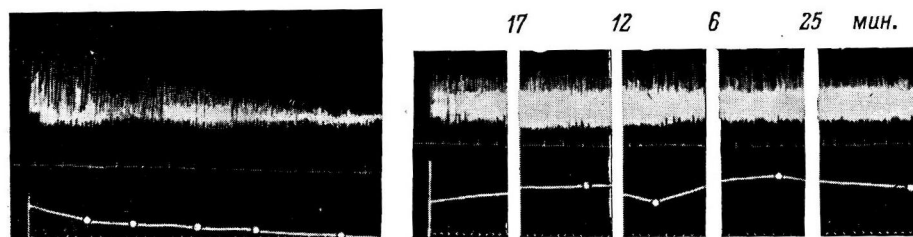


Рис. 3. Утомление сгибательного рефлекса левой лапы в норме (время полного утомления 16 мин.) и на 5-й день после перерезки передней половины спинного мозга (полного утомления не наблюдалось в течение 90 мин. опыта). Голубь № 34.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

«относительная неутомляемость» (рис. 1). Опыты, проведенные на 31—60-е дни после операции дали такие же результаты.

Измерение порога возбуждения сгибательного рефлекса в начале опыта (исходный порог) у оперированных птиц указывает на некоторое снижение возбудимости после операции, иногда довольно значительное (2—4 см индукционной катушки). Однако во время опыта возбудимость

начинает возрастать, и имеется тенденция к стабилизации ее на высоком уровне, несмотря на снижение силы раздражающего тока (рис. 2—4). Во время такого многочасового опыта у некоторых птиц появляется одышка, иногда в рефлекторный ответ вовлекаются мышцы другой лапы и хвоста, возникает общее двигательное возбуждение и дефекация. Такая иррадиация возбуждения всегда совпадает с возрастанием величины сгибательного рефлекса и наблюдается на 20—30-й мин. опыта. Обычно она сопровождается высокой возбудимостью. Через 30—60 мин. наступает некоторое снижение возбудимости, уменьшается высота мышечных сокращений, прекращаются движения мышц туловища (движения хвоста в большинстве случаев остаются) и устанавливается относительно постоянная высота возбудимости и амплитуды мышечных сокращений в течение длительного времени опыта (рис. 2). В некоторых случаях, большей

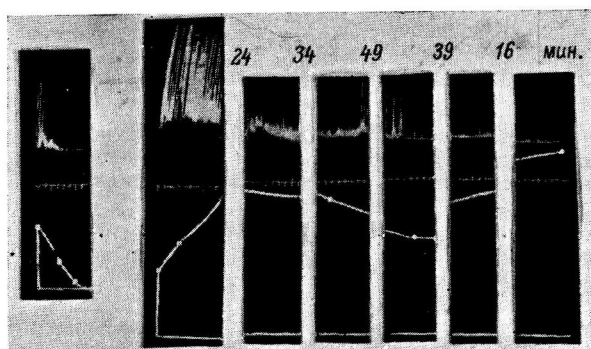


Рис. 4. Утомление сгибательного рефлекса правой лапы в норме (время полного утомления 3 мин.) и на 5-й день после перерезки боковых столбов спинного мозга (полного утомления не наблюдалось в течение 187 мин. опыта). Голубь № 28.

Сверху вниз: движение лапы; отметка времени (1 мин.); кривая изменений порогов возбуждения сгибательного рефлекса (исходный порог 7.5 и 6 см индукционной катушки); исходная сила раздражающего тока (5.5 и 4 см). В этом опыте по мере снижения порога возбуждения сгибательного рефлекса соответственно снижали силу раздражающего тока.

но, но большую часть этого дня остаются мало подвижными. Если опыты ставить ежедневно, то можно видеть, что состояние «относительной неустойчивости» рефлексов сохраняется в течение многих дней. При постановке таких опытов решающую роль играет их длительность; 5—6 часовые опыты приводят спинной мозг к истощению, и уже на следующий день после такого опыта утомление развивается через несколько минут. Спустя два месяца, а иногда и более, начинается уменьшение утомления спинного мозга. Такую картину, выраженную в разной степени, мы наблюдали у всех голубей и у 7 кур. Лишь у одной курицы не отмечалось никаких изменений в картине утомления. Это было связано, вероятно, с меньшим повреждением спинного мозга, судя по тому, что при этом были слабо выражены двигательные нарушения.

Перерезка боковых частей спинного мозга ( $\frac{1}{4}$  часть с каждой стороны) на уровне прежней операции (3 голубя) вновь приводила к нарушению стояния и ходьбы, которые восстанавливались на 3—5-й день после операции. Уже на 3-й день после операции у них появилось состояние «относительной неустойчивости» рефлексов, которое наблюдалось (рис. 1) время от времени в течение всего периода наблюдений — 1 месяц.

частью у голубей, с самого начала опыта устанавливается относительная постоянная высота возбудимости и мышечных сокращений (рис. 3). В ряде опытов возрастание рефлекторной возбудимости не сопровождается увеличением величины сгибательного рефлекса (рис. 4).

Если интактные птицы после возникновения утомления сгибательного рефлекса могут хорошо передвигаться, то после многочасового опыта с «относительной неустойчивостью» птицы в течение нескольких минут хромают, волоча «опытную» лапу; при этом в сторону этой лапы поворачивается хвост. Через несколько минут они начинают ходить правиль-



У 2 голубей была произведена только перерезка боковых частей спинного мозга. Опыты, произведенные на 3—40-й и на 60—110-й дни после операции, показали частое появление «относительной неустойчивости» (рис. 1, 4). По техническим причинам мы не смогли провести исследования на 31—60-й дни после операции. Следует отметить, что в те дни, когда наблюдалось состояние «относительной неустойчивости», никаких изменений в поведении и движении птиц до опыта заметить не удавалось.

У контрольных голубей и кур, перенесших всю операцию, кроме перерезки спинного мозга, время утомления сгибательного рефлекса не изменялось.

У 6 кур и 8 голубей, у которых наблюдалась типичная картина изменений рефлекторной возбудимости, спинной мозг был подвергнут патологоанатомическому исследованию (совместно с сотрудником 2-го Московского медицинского института И. М. Сапелкиной). Спинной мозг фиксировался формалином, затем заливался в парафин, и поперечные срезы его окрашивались гематоксилином эозином. В месте перерезки было обнаружено развитие рубцовой ткани. Вокруг имелись уменьшение количества нервных клеток и дистрофические процессы — утрата клетками ядер, пикноз. Рисунок мозга стерт, крупные нервные клетки в передних отделах отсутствовали, в задних рогах количество их было резко уменьшено. Структура белого вещества в передних отделах оказалась утраченной и имела пористый вид. Большое количество пустот свидетельствовало о дистрофических изменениях проходящих здесь волокон, об их демиелинизации. По мере удаления от места перерезки рисунок мозга приобретал нормальный вид, область распространения демиелинизированных волокон уменьшалась, хотя они и прослеживались на значительном расстоянии от места перерезки. Ниже места перерезки изменения были выражены больше, чем выше места перерезки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши исследования показали, что после перерезки передней и боковых частей спинного мозга, где у птиц проходит большая часть нисходящих путей (Карперс, 1936), развитие утомления в нижележащих отделах спинного мозга резко изменяется. В первые дни после операции утомляемость увеличивается, что связано, вероятно, с явлениями спинального шока. Однако, когда спинальный шок проходит, развитие утомления замедляется и временами возникает состояние «относительной неустойчивости». Очевидно, что рефлекторные дуги спинного мозга перестают своевременно тормозиться и могут много часов отвечать на раздражение. «Относительная неустойчивость» рефлексов является неблагоприятным состоянием для птиц. Об этом свидетельствуют одышка и гибель птиц (2 голубей) во время опыта, нарушения движений и мышечная слабость по окончании опыта. По данным наших опытов, можно говорить о повышенной возбудимости спинного мозга ниже места перерезки, что выражается в способности быстро и надолго усваивать ритм раздражений, создавая стойкий очаг легко иррадирующего возбуждения, в длительном неустойчивом рефлексов, чаще при исходном повышенном по сравнению с нормой пороге возбуждения. Можно предполагать, что наши операции значительно повреждают нисходящие тормозящие пути из вышележащих отделов ц. н. с. Это приводит к тому, что клетки или синапсы спинного мозга теряют способность переходить в тормозное состояние при длительных раздражениях, хотя исходный порог возбуждения их после операции повышается. Наши данные согласуются с исследованиями из лаборатории Л. А. Орбели об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы и с другими данными, относящимися к деятельности сетевидного

образования. Несомненно, процесс утомления отдельных сегментов спинного мозга, в основе которого, вероятно, лежит охранительное торможение, есть результат сложного взаимовлияния различных этажей ц. н. с.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Журн. высш. нервн. деят., 5, 2, 187, 1955.  
 Бернар К. (1859). Лекции по экспериментальной патологии. М.—Л., 1937.  
 Иванова С. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 30, в. 1, 42, 1952.  
 Кеннон В. и А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. М., 1951.  
 Сеченов И. М., В. В. Пашутин. Новые опыты над головным и спинным мозгом лягушки. СПб., 1865.  
 Стефанцов Б. Д., ДАН СССР, 89, № 1—3, 369, 1953.  
 Урганджан Т. Г. Роль коры больших полушарий головного мозга в компенсаторных приспособлениях после перерезки передней половины спинного мозга у собак. Дисс. М., 1953.  
 Ханутина Д. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 8, в. 5—6, 849, 1939.  
 Bickel A., Pflüg. Arch., 68, 110, 1897.  
 Rappers S. U. The Comparative Anatomy of the Nervous. System of vertebrates including Man., 1. New York, 1936.  
 Schwarz, Centralbl. Nervenheilkunde, № 5, 1886.

Поступило 2 X 1959

## FATIGUE IN PIGEONS AND HENS AFTER TRANSECTION OF THE VENTRAL AND LATERAL PARTS OF THE SPINAL CORD

By *K. A. Shoshenko*

From the physiology and pharmacology Chair of the Pharmaceutical Institute, Piatigorsk

## ПОРОГИ РАЗДРАЖЕНИЯ НЕРВА ПЕРЕМЕННЫМ И ПУЛЬСИРУЮЩИМ ПОСТОЯННЫМ ТОКОМ РАЗНОЙ ЧАСТОТЫ ПРИ ЭЛЕКТРОТОНЕ

*Л. С. Рахмилевич*

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Смоленск

Раздражающее действие переменного тока разной частоты исследовали многие авторы. В частности, Коппэ (Coppée, 1936), Тасаки и Сато (Tasaki a. Sato, 1951) попутно изучали действие этого тока в условиях кат- и анаэлектротона.

Наша задача заключалась в детальном исследовании порогов на разные ритмы переменного тока, в том числе и на такие (5000, 10 000 гц), которые почти не применялись предыдущими авторами, но изменения которых очень показательны, что выяснено нами ранее при альтерации нерва различными агентами (Рахмилевич, 1958, 1959). Нас интересовали также изменения порогов переменного тока разной частоты при эволюции электротонических состояний. Наконец, мы определяли пороги и на пульсирующий постоянный ток разной частоты с целью выяснения специфической роли переменного тока в наблюдавшихся изменениях.

### МЕТОДИКА

Опыты (в количестве 83) были поставлены на препаратах из седалищного нерва и мышц голени и стопы лягушки. Перед помещением во влажную камеру препарат 20—50 мин. выдерживался в растворе Рингера. Переменный синусоидальный ток частотой от 20 до 10 000 гц получался от генератора звуковой частоты типа ЗГ-10. Выпрямление тока достигалось пропусканием его через полупроводниковые германиевые диоды — в одних опытах ДГ-Ц24, в других — Д1Е. При наличии в цепи сопротивления, адекватного соответствующему диоду, последний обеспечивает превращение переменного тока в пульсирующий постоянный при сохранении формы волны полупериода переменного тока. Это контролировалось катодным осциллографом. Направление выпрямленного тока изменялось введенным в цепь коммутатором.

Минимальное сокращение мышцы, связанной со стимулируемым нервом, служило показателем порога раздражения. Гилл и соавторы (Hill a. o. 1936), Тасаки (Tasaki, 1942), И. В. Лапина (1958) определяли пороги раздражения для переменного тока таким же способом. Этот показатель удобнее определения порога появления тока действия в нерве.

Величина порога раздражения устанавливалась при помощи милливольтметра генератора. В ряде опытов это контролировалось также ламповым милливольтметром типа МВЛ-3-1958 с катодным повторителем, а также катодным осциллоскопом в качестве пикового милливольтметра.

Постоянный ток дозировался реохордом и подводился к нерву посредством неполяризующихся электродов. Другая пара таких же электродов служила для раздражения нерва в экстраполярном участке, ближе к мышце, пульсирующим постоянным или переменным током. В некоторых опытах, в которых выпрямленный ток не применялся, раздражение переменным током производилось через серебрянные электроды.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Пороги раздражения током разной частоты при катэлектротоне. Пороги при переменном токе разной частоты зависели от силы поляризующего тока и от расстояния между его катодом и тестирующими электродами. На расстояниях 1—5 мм от катода слабого (или окологорогового) постоянного тока пороги для переменного тока относительно редких частот (20—500 гц) понижались, а для больших частот или не изменялись, или понижались значительно меньше, чем на редкие. На расстоянии 1—3 мм от катода среднего тока пороги при редких частотах переменного тока оставались сниженными, при частотах 500—3000 гц — изменялись мало, а при частотах 5000—10 000 гц — начинали превышать исходный уровень. Полученные результаты были однотипны во всех опытах. Поэтому, а также из-за громоздкости сводной

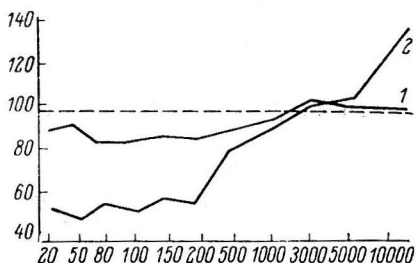


Рис. 1. Изменение порогов раздражающего действия переменного тока разной частоты при катэлектротоне. Опыт № 9.

1 — поляризация нерва слабым током; 2 — поляризация током средней силы. Исследуется возбудимость точки нерва, удаленной на 2 мм от катода поляризующей цепи.

По оси абсцисс — частота переменного тока (в гц); по оси ординат — величина порогов по отношению к исходным, принятым за 100.

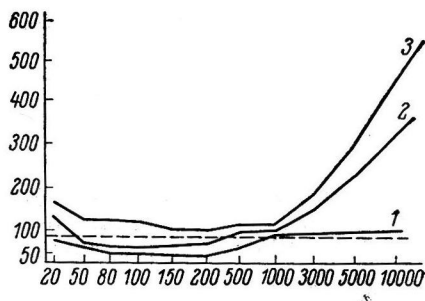


Рис. 2. Изменение порогов переменного тока через разное время после начала поляризации. Опыт № 32.

1 — сразу после начала пропускания сильного постоянного тока; 2 — через 5 мин.; 3 — через 15 мин. после пропускания тока. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

таблицы опытов, мы ограничиваемся отдельными иллюстрациями. Отмеченные выше положения иллюстрирует рис. 1.

На рис. 1 видно, что слабый ток привел к понижению порогов на 20—200 гц, при остальных частотах пороги раздражения были в пределах возможных колебаний. Увеличение силы поляризующего тока еще более снизило пороги при частотах 20—300 гц, понизило для 500 гц и вместе с тем заметно увеличило для 10 000 гц. Размыкание постоянного тока в этом опыте, как и во всех остальных с применением слабого и среднего тока, вело к быстрому восстановлению исходных порогов (после фазы контрастных сдвигов).

Замыкание сильного постоянного тока вело со временем к прогрессирующему увеличению всех порогов, но преимущественно для более высоких частот переменного тока. Это иллюстрируется рис. 2.

Кривая 1 на рис. 2 напоминает кривую, характерную для тока средней силы (рис. 1, 2) — понижение порогов при редких и некоторое повышение их при высоких частотах. Через 5 мин. после замыкания постоянного тока пороги стали повышаться при низких частотах стимуляции, в это же время порог при частоте 5000 гц был выше исходного в 2.2 раза, а для 10 000 гц — в 3.4 раза. Через 15 мин. после начала поляризации пороги для низких частот стали больше исходного уровня, пороги же при частых раздражениях в это время увеличивались более интенсивно, а в некоторых опытах нерв вообще не отвечал на раздражения частыми токами. Следует также

отметить, что после длительной поляризации сильным током в ряде случаев не было восстановления исходных величин порогов.

При раздражении нерва пульсирующим постоянным током разной частоты сохраняется примерно та же зависимость между пороговым напряжением и частотой тока, что и у переменного тока. Сохраняются также уже отмеченные изменения порогов тока разной частоты при катаэлектротоническом состоянии. Естественно, что изменения резче выражены для тока восходящего, чем нисходящего направления. Это связано с тем, что в первом случае катод раздражающего тока находится ближе к катоду поляризующего тока, а во втором случае — дальше. Интенсивность изменения порогов на переменный ток при катаэлектротоне обычно занимает промежуточное положение по сравнению с изменениями порогов на пульсирующий постоянный ток восходящего и нисходящего направлений.

Специфические раздражающие особенности переменного тока при длительной поляризации нерва по сравнению с пульсирующим постоянным током обоих направлений заключались в большей длительности фазы понижения порогов, не столь резком повышении порогов при высоких частотах и, наконец, в лучшем восстановлении исходных показателей после размыкания поляризующего тока. Нерв, утративший возбудимость к пульсирующему постоянному току частотой свыше 1000 гц, мог сохранять возбудимость к переменному току указанной и более высокой частоты. Анализ этих особенностей заставляет сделать вывод, что при катодической депрессии нерва резче изменяются пороги возбудимости для пульсирующего постоянного тока, чем для переменного.

Пороги раздражения током разной частоты при анаэлектротоне. В анаэлектротоническом участке нерва повышались преимущественно пороги раздражения переменным током редкой частоты. Так, при слабом поляризующем токе или при удалении тестирующих электродов на 3—9 мм от анода увеличение порогов при высоких частотах стимуляции могло вообще отсутствовать, будучи выраженным при стимуляции в редком ритме. Усиление поляризующего тока или приближение тестирующих электродов к аноду приводило к увеличению порогов и при частых ритмах, но увеличение порогов при редких частотах раздражения в этом случае было значительно больше, как это видно из рис. 3.

Пороги на пульсирующий постоянный ток различной частоты изменялись в условиях анаэлектротона в основном так же, как и пороги на соответствующие частоты переменного тока. Резче были выражены изменения при восходящем пульсирующем постоянном токе, чем при нисходящем из-за большей близости в первом случае катода тестирующего тока к аноду поляризующего. Своеобразной чертой пульсирующего постоянного тока по сравнению с переменным является меньшее изменение и даже отсутствие изменений порогов на высокие частоты при развитии анаэлектротона.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследований показывают, что пороги раздражения изменяются в условиях кат- и анаэлектротона не одинаково для раздражений разной частоты. При катаэлектротоне понижаются пороги при редких

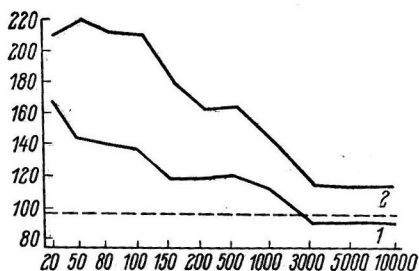


Рис. 3. Изменение порогов переменного тока разной частоты при анаэлектротоне. Опыт № 20.

Обозначения те же, что и на рис. 1.



частотах, а при высоких существенно не меняются. Очевидно, начинающееся повышение порогов при больших частотах надо расценивать как первое проявление катодической депрессии. Д. Г. Квасов (1948) установил быстрое развитие катодической депрессии при действии прерывистого гальванического тока частотой свыше 350 гц. Интересно, что в наших опытах при одном и том же поляризующем токе пороги при низких частотах раздражения могут показать усиление катэлектротонического роста возбудимости, а пороги при больших частотах — выявить развитие катодической депрессии, как это демонстрируется рис. 1 и 2. Под влиянием катода при длительной поляризации повышаются все пороги, но наиболее резко — пороги при больших частотах. При анаэлектротоне, наоборот, преимущественно растут пороги при низких частотах.

Пользуясь терминологией П. О. Макарова (1958), можно сказать, что под влиянием катода нерв становится относительно более адекватным к раздражениям в редком ритме, а под влиянием анода — в частом. Различную адекватность к толчкам постоянного тока разной длительности при кат- и анаэлектротоне наблюдали Хоу, Ван, Чжэн (1957) и к стимулам постоянного тока разной продолжительности и формы при анаэлектротоне — Ларраменди, Оберхольцер и Висс (Larramendi de, Oberholzer et Wyss, 1949).

Очевидно, Коппэ, Тасаки и Сато не обратили внимания на своеобразие изменений порогов раздражения при кат- и анаэлектротоне для разных частот переменного тока потому, что они не занимались этим вопросом специально и, в частности, не проследили эволюцию катэлектротона. На кривой, приводимой Тасаки и Сато, все же видно, что при действии катода пороги раздражений в редком ритме меньше, а в частом ритме больше исходных. Как следует из наших данных, это характерно для поляризации током средней силы. На той же кривой повышение порогов при анаэлектротоне одинаково для разных частот, чего мы никогда не наблюдали.

С чем связано своеобразие изменений порогов при разных частотах переменного тока в условиях кат- и анаэлектротона? Это нельзя объяснить изменениями емкостного сопротивления в условиях заведомой де- и гиперполяризации, так как не меньшие изменения наблюдались и для разных частот пульсирующего постоянного тока. Очевидно, своеобразные сдвиги порогов раздражения в частоте 3000—10 000 гц связаны с особенностью электрических импульсов как раздражителей. Еще Гилл и др. предполагали, что с увеличением частоты переменного тока нарастает его катэлектротонический эффект. В последние годы это показали Шварц и Эриг (Schwarz u. Ehrig, 1955), Эриг (Ehrig, 1956). Можно предположить, что этот эффект, суммируясь с действием катода поляризующего тока, усилит катэлектротоническое состояние в ткани вплоть до развития катодической депрессии. Результатом явится преимущественное увеличение порогов для частых ритмов раздражения при положении тестирующих электродов у катода. А противоположное явление у анода следует объяснить своего рода уменьшением анаэлектротонического состояния с помощью катэлектротонического действия токов большой частоты. Следует также учесть, что пороговая сила больших частот переменного тока по своей абсолютной величине значительно больше таковой для редких частот, что не может не способствовать катэлектротоническому эффекту первых. Таким образом, кроме факторов, облегчающих развитие катодической депрессии, о которых сообщает Б. И. Ходоров (1959), нужно считаться с фактором депрессивного действия некоторых раздражителей.

Катэлектротонический эффект больших частот раздражения проявляется и в том, что при катодической депрессии преимущественное увеличение порогов при таких частотах лучше наблюдается в случае посте-



пенного, а не резкого увеличения интенсивности тока. Естественно предположить, что во втором случае в меньшей степени успевает развиваться каталектотонический эффект.

Результаты наших опытов показывают, что пороги на разные частоты пульсирующего постоянного тока изменяются под влиянием катода и анода аналогично порогам переменного тока. Д. Г. Квасов (1948) доказал наличие каталектотонического действия у прерывистого гальванического тока, которое нарастает с частотой перерывов. Это было подтверждено Н. Д. Стеценко (1954) в несколько иной постановке опытов. Очевидно, об этом же говорят результаты наших опытов.

Некоторое отличие действия пульсирующего постоянного тока от переменного заключалось в том, что пороги первого под влиянием катода менялись резче, чем второго, а под влиянием анода — наоборот. Возможно, это связано с тем, что каталектотонический эффект пульсирующего постоянного тока больше, чем переменного из-за отсутствия у первого смен локализации катода и анода в участке раздражения.

### ВЫВОДЫ

1. Каталектотон ведет к понижению порогов для переменного и пульсирующего постоянного тока частотой в 20—500 гц. Пороги для более высоких частот раздражения при этом меняются мало.

2. Развитие катодической депрессии раньше всего проявляется в увеличении порогов для раздражения частотой в 3000—10 000 гц.

3. Аналектотон вызывает преимущественный рост порогов переменного и пульсирующего постоянного тока, имеющих частоту 20—200 гц, по сравнению с более высокими частотами.

4. Изменения порогов, раздражающего действия пульсирующего постоянного тока разной частоты под влиянием каталектотона выражены несколько больше, чем у переменного тока, а под влиянием аналектотона — наоборот.

### ЛИТЕРАТУРА

- Квасов Д. Г., Збірник присв. пам'яті. О. В. Леонтовича, 238, Киев, АН УССР, 1948.
- Лапина И. В., Уч. зап. Лен. гос. пед. инст. им. А. И. Герцена, 177, 47, 1958.
- Макаров П. О. В сб.: Современные вопросы нервизма в физиологии и патологии, 127, М., 1958.
- Рахмилевич Л. С., Тр. Смоленск. гос. мед. инст., 9, 8, 1958; 11, 24, 1959.
- Стеценко Н. Д., Вопр. физиол., 7, 74, Киев, 1954.
- Ходоров Б. И., Конфер. по пробл. нервно-мышечн. физиол., Тез. докл., 7, М., 1959.
- Хоу Цзун-лян, Ван Чжао-лин, Чжен Вань-мэй, Физиол. журн. СССР, 43, № 8, 736, 1957.
- Corrêe G., Cold Spring Harbor sympos. quant. biol., 4, 152, 1936.
- Ehrig H., Pflüg. Arch., 262, 2, 127, 1956.
- Hill A. V., B. Katz a. D. J. Solandt, Proc. roy. soc., ser. B, 121, 821, 74, 1936.
- Larramendi H. L. M. de, R. J. H. Oberholzer et O. A. M. Wyss, Arch. Internat. Physiol., 57, 1, 1, 1949.
- Schwarz, F. u. H. Ehrig, Pflüg. Arch., 261, 5, 385, 1955.
- Tasaki I. Pflüg., Arch., 245, 6, 665, 1942.
- Tasaki I. a. M. Sato, Journ. gener. physiol., 34, 3, 373, 1951.

Поступило 20 III 1960

## THE THRESHOLDS OF NERVE STIMULATION WITH AN ALTERNATING CURRENT AND PULSATING DIRECT CURRENT OF DIFFERENT FREQUENCY IN THE STATE OF ELECTROTON

By L. S. Rakhmievich

From the normal physiology Chair of the Medical Institute, Smolensk

СКОРОСТЬ ПЕРЕХОДА ОТ ПЕССИМАЛЬНОГО СОКРАЩЕНИЯ  
К ОПТИМАЛЬНОМУ

Н. М. Шамарина

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва

В работе А. Г. Гинецинского и К. М. Шамариной (1949) было высказано соображение, что пессимальное торможение нервно-мышечного аппарата, вызванное непрямым раздражением в частом ритме, есть блокирование синаптического проведения вследствие избыточного накопления ацетилхолина. Не вдаваясь в детальный анализ механизма данной формы блока, его можно рассматривать как результат парабихотического состояния синапса, которое развивается тогда, когда интервалы между входящими импульсами не соответствуют той «скорости протекания элементарных процессов (лабильности, по Введенскому), которые разыгрываются при одном залпе возбуждения». В данном конкретном случае это будет несоответствием между частотой раздражения и скоростью энзиматических процессов разрушения и восстановления ацетилхолина, что приведет в конечном итоге к накоплению последнего и к блокированию синаптического проведения.

Для подтверждения справедливости этого положения имеет большое значение исследование скорости перехода от пессимального сокращения к оптимальному.

Еще Н. Е. Введенский (1886) подчеркнул, что одной из основных особенностей протекания пессимального торможения в периферическом нервно-мышечном аппарате является быстрый, мгновенный переход от пессимального сокращения к оптимальному при смене частого ритма раздражения на более редкий. Такое представление прочно установилось в нашей литературе (Воронцов, 1937, 1939; Трофимов, 1941; Беритов, 1947) и считается, что это время равно 20—30 мсек. Эта способность нервно-мышечного аппарата к быстрой смене пессимального сокращения на оптимальное в наших отечественных работах рассматривается обычно как аргумент против признания химической концепции пессимального торможения периферического нервно-мышечного аппарата. Предполагается, что скорость инактивации ацетилхолина холинэстеразой якобы недостаточна и не может обеспечить наблюдаемую быстроту смены процессов (Воронцов, 1939, 1952; Трофимов, 1941, Беритов, 1947). Однако это представление о быстром переходе от пессимального состояния к оптимальному находится также в противоречии и с взглядом Н. Е. Введенского о парабихотической природе пессимального торможения. На это указывал в свое время Д. С. Воронцов (1937, 1939). В своих работах он пишет, что если целиком принять парабихотическую теорию пессимального торможения, то факт быстрого перехода от пессимума к оптимуму не может быть понятным; не получает также своего объяснения и тот факт, что при переходе к раздражению в редком ритме одиночные импульсы не углубляют уже развившийся парализм, а, наоборот, ведут к его растормаживанию. На этом основании Воронцов считает, что пессимальное торможение нервно-мышечного аппарата нельзя целиком объяснить парабихотизмом нервно-мышечного синапса. Он полагает, что должен быть еще дополнительный фактор и выдвигает теорию электротонического торможения, согласно которой пессимальное торможение развивается главным образом в конечных разветвлениях нервных волокон (Воронцов, 1938, 1939, 1948, 1952; Трофимов, 1941; Krnjevic, а. Milecl, 1957; Костюк, 1958). Вряд ли такая относительно «большая» скорость перехода, равная 20—30 мсек. может являться возражением против химической концепции пессимального торможения. Во-первых, наличие «моментального» перехода от пессимума к оптимуму не может считаться достаточно обоснованным фактом. Во-вторых, по современным расчетам (Nachmansohn, 1946, и др.) скорость энзиматических процессов совершенно достаточно для разрушения избыточного количества ацетилхолина в синаптическом образовании в течение 20—30 мсек. Кроме того, известно, что при интервале между стимулами в 20—30 мсек., соответствующем ритму раздражения 30—50 в 1 сек., пессимум в нормальных условиях никогда не развивается. Можно поэтому думать, что время перехода, равное 20—30 мсек., достаточно для вос-

становления от предшествующего раздражения частым ритмом, если оно не чрезмерно продолжительно.

Но если нарушить одно из звеньев синаптического проведения, например инактивировать холинэстеразу, тогда выделенный ацетилхолин, не подвергаясь разрушению, будет накапливаться и можно думать, что в этих условиях время перехода от пессимального состояния к оптимальному будет увеличено.

Исходя из этого, в настоящей работе исследуется изменение: а) времени перехода от пессимального состояния к оптимальному и б) характера оптимального сокращения после раздражения пессимальными ритмами в условиях нормального проведения нервного импульса и после инактивации холинэстеразы.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на целой мышце, на моторной единице (m. Sartorius) и на одиночном иннервированном мышечном волокне (m. adductor longus) лягушки. Условия регистрации мышечного сокращения были строго изометрические. В дальнейшем, для простоты изложения, напряжение, развиваемое мышцей при раздражении частым и редким ритмами будем именовать пессимальным и оптимальным сокращением. Сокращение записывалось оптически на падающей фотокассете. Часть опытов сопровождалась записью мышечных потенциалов. Раздражение нерва производилось двумя парами электродов от двух индукционных катушек, в первичную цепь которых были включены прерыватели Бернштейна. В начале мышца раздражалась в течение 1.18—1.20 сек. частым ритмом (100—200 в 1 сек.), который сменялся на редкий ритм (37—47 в 1 сек.). Осуществлялось это последовательным разрывом контактов падающей кассеты фотокамеры и контактов маятника Лукаса. Точно одновременным разрывом двух контактов маятника прерывалось раздражение в частом ритме и включалось раздражение в редком ритме. По техническим причинам разрыв первого контакта маятника Лукаса, прекращающий раздражение в частом ритме, срабатывал на 0.06 сек. позже контакта метчика смены частого ритма раздражения на редкий. Все цифры в тексте приведены с поправкой, но при рассмотрении рисунков эту величину нужно учитывать. Часть опытов проведена при следующих условиях. Нерв двумя парами электродов раздражался одновременно от двух источников частым и редким ритмами. Через строго определенное время (1.2 сек.) раздражение частым ритмом выключалось, раздражение редким ритмом продолжалось. Момент выключения частого ритма сопровождался включением метчика. И в том, и другом случае результаты были одинаковы. Максимальный временный интервал, возможный между раздражением частым и редким ритмами, в данных условиях эксперимента определялся периодом оптимального ритма раздражения, т. е. при ритме 37—47 в 1 сек. этот интервал был равен 26—21 мсек.

Инактивация холинэстеразы достигалась отравлением эзерином ( $3.3 \cdot 10^{-5}$ — $2.7 \cdot 10^{-5}$ ) или прозерином ( $1.5 \cdot 10^{-6}$ — $2 \cdot 10^{-6}$ ). Критерием хорошего состояния препарата после отравления являлись высота кривой одиночного сокращения и характер кривой при раздражении оптимальным ритмом. Из предыдущих исследований (Шамарина, 1943) нам известно, что при данных концентрациях ингибитора, вызывающих резкое усиление пессимальной реакции мышц при непрямом раздражении, ни реобазическая возбудимость, ни величина хронаксии, ни рефрактерный период не меняются.

Время от пессимального сокращения к оптимальному, т. е. время от конца пессимального раздражения до начала оптимального сокращения, для удобства мы будем условно называть латентным периодом оптимального сокращения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования, проведенные на целой мышце и на моторной единице, показали, что если оптимальное сокращение следует тотчас за пессимальным, то происходит некоторое увеличение латентного периода оптимального сокращения, замедляется нарастание во времени кривой мышечного напряжения и снижается ее максимум. При этом, чем выраженнее предшествующее пессимальное сокращение, тем значительнее изменения в кривой последующего оптимального сокращения. Например (рис. 1), если оптимальному сокращению предшествовало пессимальное в ритме 100—150 в 1 сек., то латентный период, равный в норме 20—30 мсек., увеличивался до 40—50 мсек. Предшествующее раздражение в ритме 200 в 1 сек. увеличивало латентный период уже до 60—70 мсек., а также замедляло

скорость нарастания кривой оптимального сокращения и снижало ее максимальную высоту (рис. 1, з). Нужно отметить, что интенсивность предшествующего пессимального торможения оказывает большее влияние на высоту последующего оптимального сокращения, чем на время перехода от пессимума к оптимуму. Примером этому могут служить кривые б и в рис 1, показывающие, что после раздражения в ритме 100 в 1 сек. и 150 в 1 сек. величины латентного периода оптимального сокращения одинаковы (40 мсек.). Напряжение же, развиваемое мышцей, в первом случае составляло 91 % от нормы, во втором же случае лишь 40 % (высота

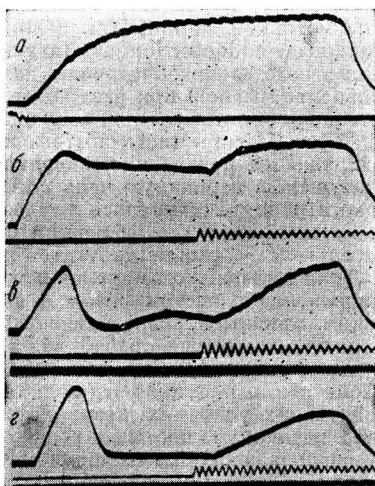


Рис. 1. Характер оптимального сокращения целой мышцы в зависимости от частоты предшествующего пессимального раздражения.

Сверху вниз: механограмма; отметка переключения частого ритма раздражения на редкий; отметка времени (50 гц). а — контроль. Раздражение 37 в 1 сек.; б — раздражение в ритме 100 в 1 сек. переключается на ритм 37 в 1 сек.; в — раздражение в ритме 150 в 1 сек. переключается на 37 в 1 сек.; з — раздражение в ритме 200 в 1 сек. переключается на 37 в 1 сек.

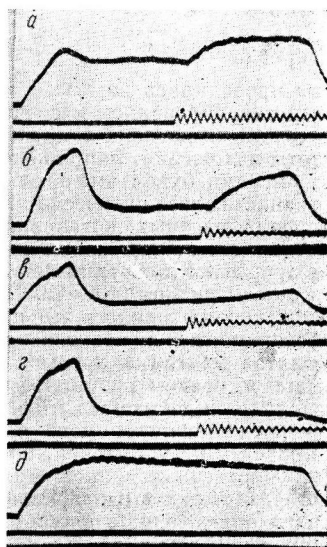


Рис. 2. Характер оптимального сокращения, следующего за пессимальным в условиях инактивации холинэстеразы.

а — до отравления, пессимальное раздражение 150 в 1 сек. переключается на оптимальный ритм 37 в 1 сек.; б, в и з — через 30 мин., через 1 час и через 2 часа после отравления эзеринном ( $3.3 \cdot 10^{-5}$ ), пессимальный ритм 100 в 1 сек. переключается на оптимальный ритм 37 в 1 сек.; д — контрольное раздражение ритмом 37 в 1 сек. через 2 часа после отравления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

кривой взята на уровне, соответствующем 0.5 сек. после начала оптимального раздражения).

После инактивации холинэстеразы эзеринном  $3 \cdot 10^{-5}$  или прозеринном  $1.3 \cdot 10^{-6}$  наблюдалось резкое усиление пессимального торможения, в то время как высота одиночного сокращения и характер кривой контрольного оптимального сокращения оставались неизменными. Если же оптимальному раздражению предшествовало пессимальное, то происходило значительное увеличение времени перехода от пессимального сокращения к оптимальному и резкое снижение высот кривой сокращения. Через 30 мин. после отравления время перехода от пессимального сокращения к оптимальному не изменилось по сравнению с исходной величиной до от-

равления (30 мсек.), но высота сокращения несколько упала. (Рис. 2, а и б). Через 1 час после отравления время перехода стало равно 280 мсек. и кривая сокращения упала еще больше (рис. 2, в). Через 2 часа после отравления при смене пессимального ритма раздражения на оптимальный ответ на последний не последовало совсем (рис. 2, г).

Исследование потенциалов действия подтвердило данные, полученные миографической методикой. Потенциалы действия, отводимые от мышцы при раздражении оптимальным ритмом (35—37 в 1 сек. в течение 0.18 сек.), были резко снижены, если ему предшествовало пессимальное раздражение длительностью 0.52 сек. Причем, чем чаще ритм предшествующего раздражения, т. е. чем резче выражено пессимальное торможение, тем большее снижение амплитуды потенциалов действия последующего оптимального сокращения (рис. 3). Инактивация холинэстеразы давала тот же эффект, что и учащение предшествующего пессимального раздражения. Из рис. 4 мы видим, что через 30 мин. после отравления прозеринном ( $2 \cdot 10^{-6}$ ) параллельно с усилением пессимальной реакции, происходит также снижение потенциалов действия при последующем оптимальном раздражении. Через 2 часа после отравления электрическая реакция мышцы при оптимальном раздражении почти равна нулю. В то же время в ответ на контрольное раздражение только оптимальным ритмом мышца реагирует полноценными потенциалами.

Минимальное время перехода от пессимального сокращения к оптимальному при исследовании целой мышцы обеспечивается функционально наиболее подвижными и наиболее стойкими нервно-мышечными образованиями. Вероятно, этим и объясняются наши данные, полученные на нормальной мышце, и данные других авторов о малой изменчивости времени перехода от пессимального сокращения к оптимальному, особенно в условиях изотонической регистрации мышечного сокращения. Однако наблюдаемое нами резкое снижение кривой мышечного напряжения в ответ на оптимальное раздражение сразу после прекращения пессимального указывает, что только часть мышечных волокон реагирует на раздражение, другие же волокна вступают в реакцию позже, следовательно, для них

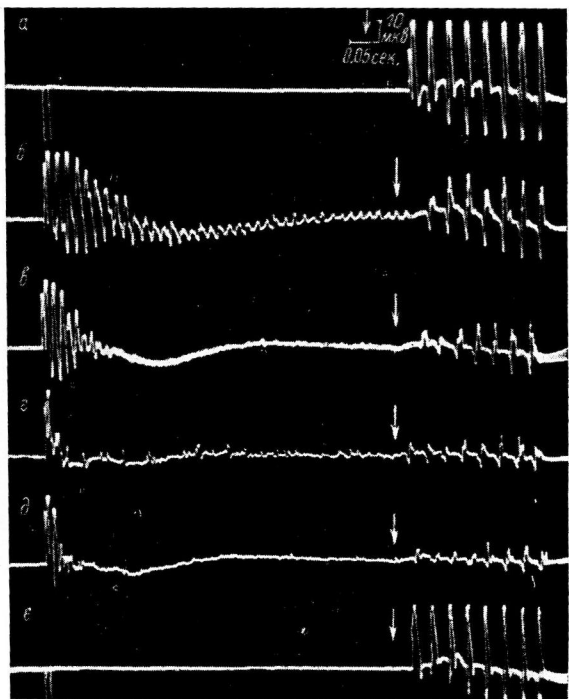


Рис. 3. Изменение амплитуды потенциалов действия *m. sartorius* при раздражении в оптимальном ритме в зависимости от частоты предшествующего пессимального раздражения (прозерин  $1.3 \cdot 10^{-6}$ ). В момент, обозначенный стрелкой, частый ритм раздражения переключается на редкий ритм.

а, е — контроль, раздражение в ритме 37 в 1 сек.; б — раздражение 75 в 1 сек. сменяется на 37 в 1 сек.; в — раздражение 100 в 1 сек. сменяется на 37 в 1 сек.; г — раздражение 150 в 1 сек. сменяется на 37 в 1 сек.; д — раздражение 200 в 1 сек. сменяется на 37 в 1 сек.



время перехода от пессимума к оптимуму значительно увеличено. Для более детального выявления тормозного последствия после пессимального сокращения и исключения роли статистического фактора аналогичное исследование было проведено на моторной единице и на одиночном иннервированном мышечном волокне.

Моторная единица выделялась из *m. sartorius* и *m. adductor longus* лягушки. Одиночное нервное волокно изолировалось обычным способом, по Като. Вся препаровка одиночного нервного волокна занимала 20—30 мин. Изолированный участок волокна в 8—10 мм с прилежащими к нему участками целого нерва заливался агаром. Застывшая капля агара предохраняла одиночное нервное волокно от растяжения и от

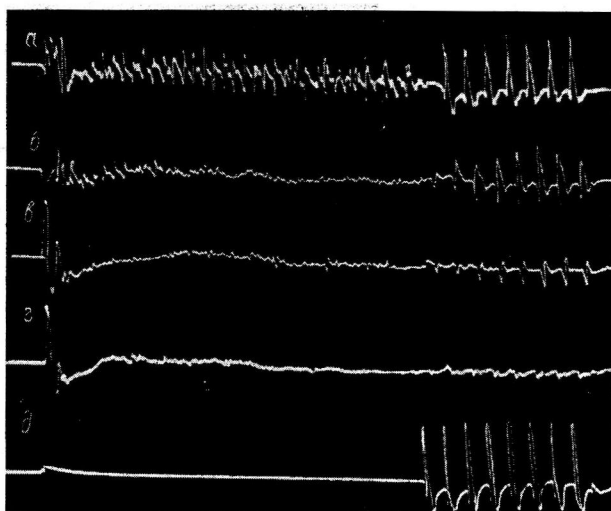


Рис. 4. Влияние инактивации холинэстеразы на амплитуду потенциалов действия при раздражении оптимальным ритмом (37 в 1 сек., длительность 0.18 сек.), следующим за раздражением пессимальным ритмом (173 в 1 сек., длительность 0.52 сек.). В момент, обозначенный стрелкой, частый ритм раздражения сменяется на редкий.

а — норма; б — через 30 мин., в — 60 мин., г — 120 мин. после отравления прозеринем ( $2 \cdot 10^{-6}$ ), д — контроль, через 120 мин. после отравления.

повреждения его при смещении. Такие препараты могли жить в течение многих часов. Отдельные препараты сохранялись до 2 суток. Из мышцы выделялась полоска активных волокон, остальные волокна по возможности срезались. Напряжение моторной единицы регистрировалось оптически. Исходное натяжение, дающее максимальное развитие напряжения при раздражении оптимальным ритмом, подбиралось для каждого препарата в отдельности. Обычно оно соответствовало нагрузке в 1—2 грамма. Порядок исследований был такой же, как и на целой мышце. Пессимальное раздражение в ритме от 150 до 200 в 1 сек., даваемое в течение 1.2 сек., сменялось оптимальным раздражением в ритме 37—40 в 1 сек.

Данные, полученные на моторной единице, подтвердили факты, установленные на целой мышце. Предшествующее пессимальное раздражение несколько увеличивало латентный период последующего оптимального сокращения моторной единицы и значительно снижало его высоту. Инактивация холинэстеразы резко усиливала этот эффект, снижая иногда до нуля высоту оптимального сокращения, следующего за пессимальным. При этом высота контрольного оптимального сокращения не изменялась (рис. 5, А). Увеличение частоты и длительности предшествующего пессимального раздражения приводило к тем же результатам. Несколько опы-



тов (4 опыта), проведенных на одиночном иннервированном мышечном волокне (методику препаровки и условия регистрации см. Шамарина, 1956) дали аналогичные результаты. Во всех 4 опытах через 5 мин. после инактивации холинэстеразы прозеринем ( $10^{-6}$ ) в ответ на не прямое раздражение в оптимальном ритме, которое следовало после пессимального, или наблюдались отдельные вздрагивания, или волокно не реагировало совсем, т. е. развивался полный блок (рис. 5, Б). В то же время одно оптимальное раздражение в ритме 37 в 1 сек. вызывало полноценную реакцию.

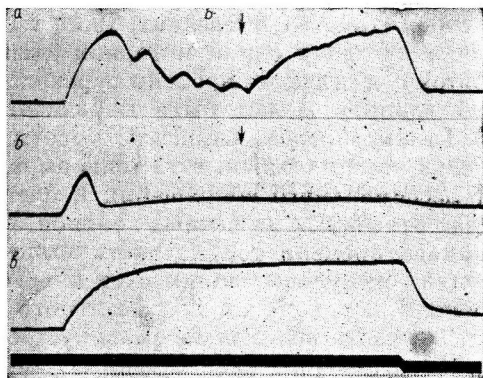
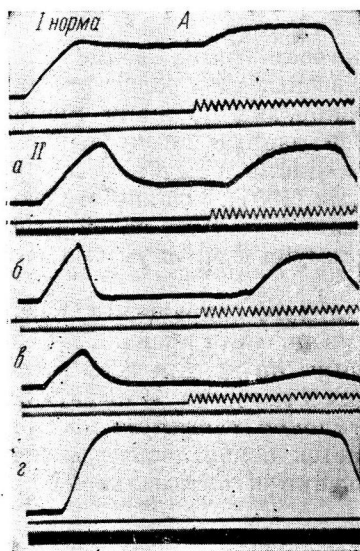


Рис. 5.

А. Зависимость характера оптимального сокращения моторной единицы (*m. sartorius*) от частоты предшествующего раздражения. I до и II после отравления прозеринем  $1.5 \cdot 10^{-6}$ . а — пессимальное раздражение (150 в 1 сек.) сменяется раздражением 40 в 1 сек.; б — раздражение 175 в 1 сек. сменяется на 40 в 1 сек.; в — раздражение 200 в 1 сек. сменяется на 40 в 1 сек.; г — оптимальное раздражение 40 в 1 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Б. Реакция (механограмма) одиночного иннервированного мышечного волокна (*m. adductor longus*) на оптимальное (37 в 1 сек.) раздражение, посылаемое тотчас после прекращения пессимального раздражения (150 в 1 сек.). а — до и б — через 6 мин. после отравления прозеринем ( $10^{-6}$ ), после отравления реакция на оптимальное раздражение отсутствует; в — контроль, оптимальное раздражение 37 в 1 сек. через 10 мин. после отравления. Время перехода от пессимального раздражения к оптимальному обозначено стрелкой; отметка времени 50 гц. (нижняя линия), вторая линия снизу — отметка прекращения раздражения.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате наших исследований было обнаружено, что пессимальное сокращение снижает высоту последующего оптимального сокращения, если оно следует непосредственно за первым. Причем, чем резче выражено предшествующее пессимальное торможение, независимо от того вызвано ли оно инактивацией холинэстеразы или учащением ритма раздражения, тем значительнее падение последующей кривой оптимального мышечного напряжения и тем более снижена амплитуда мышечных потенциалов. Время же перехода от пессимального сокращения к оптимальному на целой мышце в условиях неотравленного препарата почти не меняется. Особенно это наглядно видно при исследовании потенциалов действия. Увеличение латентного периода оптимального сокращения можно было выявить только в условиях инактивации холинэстеразы, когда мы наблюдали развитие даже полного блока.

Наблюдаемое нами снижение высоты оптимального сокращения и понижение амплитуды потенциалов действия, если ему предшествует пессимальное, объясняется несомненно тем, что сразу после прекращения

пессимального раздражения только часть мышечных волокон реагирует на приходящие нервные импульсы. По мере отставления от конца пессимального раздражения все большее число мышечных единиц начинает принимать участие в сокращении и высота оптимального сокращения и амплитуда потенциалов действия нарастают. На моторной единице, так же как и на целой мышце, наблюдалось замедленное во времени нарастание кривой оптимального напряжения, если оно следовало за пессимальным. Это говорит о том, что не все мышечные волокна даже одной и той же моторной единицы выходят из состояния депрессии одновременно. Следовательно, синаптические образования мышечных волокон, входящих в состав отдельной моторной единицы, не однородны по своим функциональным свойствам. Это подтверждает наши данные по исследованию мышечных потенциалов отдельных моторных единиц и материалы других авторов (Делов и Шевелева, 1938; Fatt a. Katz, 1951). Однако эти различия в пределах одной моторной единицы меньше, чем на целой мышце, поэтому увеличение времени перехода от пессимума к оптимуму на моторной единице может быть выражено сильнее.

Таким образом, снижение высоты оптимального сокращения, следующее за пессимальным, есть тоже выражение увеличения времени перехода от пессимального сокращения к оптимальному, но не для всей мышцы, а для отдельных мышечных волокон, входящих в ее состав. В течение этого периода времени только часть мышечных волокон реагирует на приходящие импульсы, за их счет и обеспечивается неизменная величина времени перехода от пессимального сокращения к оптимальному, другая же часть волокон не реагирует совсем.

На основании наших данных, может быть сделан вывод, что время перехода от пессимума к оптимуму для отдельных моторных единиц и тем более для отдельных мышечных волокон, значительно превышает общепринятую в нашей литературе величину 20—30 мсек., достигая в отдельных случаях порядка нескольких десятых секунд и даже целых секунд. Отсюда может быть сделано заключение, что пессимальное сокращение оставляет след в виде тормозного последствия.

В условиях инактивации холинэстеразы, как мы уже видели, тормозное последствие развивается особенно в резкой степени. Этот факт подтверждает наше представление о том, что пессимальное торможение развивается в результате избытка ацетилхолина, а не вследствие недостаточного выхода его при прохождении нервных импульсов, как это думают некоторые авторы (Hutter, 1952; Castillo a. Katz, 1954), отождествляя торможение Введенского с утомлением.

Устаившееся мнение, что при смене ритма раздражения пессимальное сокращение моментально переходит в оптимальное, на основании наших данных нужно считать ошибочным. Объяснение этому, вероятно, нужно искать в том, что предыдущие авторы, работая на целой мышце (Введенский, 1886; Воронцов, 1939, и др.), не могли учесть статистического фактора в реакции целой мышцы и потому не смогли выявить наличия посттетанической депрессии.

Интересно отметить, что Введенский еще в 1886 г. обнаружил, что время перехода от пессимального сокращения к оптимальному равно 0.03—0.04 сек., а от оптимального сокращения к пессимальному 0.02—0.03 сек., но эту разницу в 0.01 сек. он считал вероятной ошибкой.

## ВЫВОДЫ

1. Проведено исследование времени перехода от пессимального сокращения к оптимальному до и после инактивации холинэстеразы на целой мышце, на моторной единице и на одиночном иннервированном мышеч-

ном волокне (*m. sartorius* и *m. adductor longus* лягушки *Rana Temporaria*).

2. Чем резче выражено пессимальное торможение, вызванное раздражением частым ритмом, тем больше снижены амплитуда потенциалов действия и кривая мышечного напряжения при последующем раздражении в оптимальном ритме. Время же перехода от пессимального сокращения к оптимальному в норме на целой мышце при данной частоте и длительности пессимального раздражения, как правило, не меняется.

3. На моторной единице и одиночном иннервированном мышечном волокне предшествующее пессимальное сокращение также вызывает снижение высоты последующего оптимального сокращения и (на некоторых препаратах) увеличение времени перехода от пессимума к оптимуму.

4. Инактивация холинэстеразы, ведущая при прочих равных условиях к усилению пессимальной реакции, резко снижает высоту последующего оптимального сокращения и увеличивает время перехода от пессимума к оптимуму вплоть до полного отсутствия реакции, не изменяя при этом величины контрольного оптимального сокращения.

5. Снижение высоты оптимального сокращения и амплитуды потенциалов действия свидетельствуют о том, что после пессимального сокращения только часть мышечных волокон реагирует на последующее оптимальное раздражение. Следовательно, в отдельных мышечных единицах время перехода от пессимума к оптимуму увеличено.

6. Непрямое раздражение частыми ритмами вызывает нарушение синхронного проведения, которое не исчезает сразу после прекращения раздражения и препятствует в течение некоторого времени развитию оптимального сокращения.

7. Полученный материал может быть более полно объяснен, исходя из представления о химической природе пессимального торможения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы, 428, М., 1947.
- Введенский Н. Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. СПб., 1886, 2-е изд., Л., ЛГУ, 1934.
- Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, 22, в. 3-4, 317, 1937; 24, в. 3, 502, 1938; Arch. internat. Physiol., 49, 273, 1939; Физиолог. журн. СССР, 34, № 5, 573, 1948; 38, № 2, 179, 1952.
- Гинецинский А. Г. и Н. М. Шамарина, Тр. Физиолог. инст. им. Павлова, 4, 139, 1949.
- Делов В. Е. и В. С. Шевелева, Физиолог. журн. СССР, 25, в. 6, 786, 1938.
- Костюк П. Г., Биофизика, 3, 274, 1958.
- Трофимов Л. Г. Механизм пессимального торможения. Дисс. М., 1941.
- Шамарина Н. М., Изв. АН СССР, 1, 39, 50, 1943; Материалы по эволюционной физиологии, 1, 349, 1956.
- Castillo J. a. B. Katz, Journ. Physiol., 124, 574, 1954.
- Fatt P. a. B. Katz, Journ. Physiol., 115, 320, 1951.
- Hutter O. F., Journ. Physiol., 118, 216, 1952.
- Krnjevic K. a. R. Miledi, Nature, 180, 814, 1957.
- Nachmansohn D. Currents in biochemical research, N. J., 1946.

Поступило 9 II 1960

#### VELOCITY OF TRANSITION FROM THE PESSIMAL TO THE OPTIMAL CONTRACTION

By N. M. Shamarina

From the physiological laboratory of the USSR Academy of Sciences, Moscow

## ВОСХОДЯЩИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ПОДГЛОТОЧНЫЙ ГАНГЛИЙ УЛИТКИ СЕРТОНИНА, НОРАДРЕНАЛИНА, ТИРАМИНА И ТРИПТАМИНА

Х. С. Коштойаңц и Каталин Рожа

Кафедра физиологии животных Московского государственного университета

За последние годы накопились экспериментальные данные, указывающие на то, что серотонин (5 НТ) не только присутствует в нервной ткани моллюсков, но и играет определенную роль в осуществлении влияния нервной системы у этих беспозвоночных (Welsch, 1954, 1957a, 1957b; Welsch, Moorhead, 1959; Коштойаңц, 1957). Имеются также данные, говорящие о разной степени чувствительности органов улитки (сердца) к серотонину в состоянии спячки и активной жизни (Kerkut, Laverack, 1958, 1960; Коштойаңц, 1957; Фан Тянь-цы, 1959), что в свою очередь говорит о возможном участии серотонина в «реакции пробуждения».

В настоящем сообщении приводятся результаты опытов, предпринятых для выяснения влияния серотонина, а также норадреналина, адреналина, тирамина и триптамина на электрическую активность надглоточного (церебрального) ганглия *Helix pomatia* при аппликации названных веществ на нижележащий подглоточный (педальный) ганглий.

При постановке этих опытов мы исходили из данных, относящихся к физиологии ц. н. с. позвоночных животных, у которых доказано, что, во-первых, при раздражении ретикулярной формации ствола мозга в электрической активности коры мозга наступают изменения, близкие по типу к тем, которые имеют место при реакции пробуждения от сна (Moruzzi, Magoun, 1949) и что, во-вторых, подобные влияния оказывают также такие нейрогуморальные агенты, как ацетилхолин (Bonnet, Bremer, 1937), адреналин и норадреналин (Bonvallet, Dell, Hugelin, 1954; Rothballe, 1956; Dell, 1958; Bradley, Mollica, 1958).

Таким образом, перед нами стояли специальные сравнительно-физиологические вопросы о том, существуют ли восходящие нейрогуморальные влияния, подобные описанным у позвоночных, также в ц. н. с. моллюсков и какое влияние могут оказывать при этом такие вещества, как серотонин, норадреналин, адреналин, тирамин и триптамин. Изучение сравнительной чувствительности педального ганглия *Helix* к ряду названных веществ имело также целью выяснить особенность этой чувствительности у моллюсков по сравнению с чувствительностью к этим веществам нервной ткани других животных.

### МЕТОДИКА

Отведение потенциалов надглоточного ганглия производилось биполярно с помощью серебряных электродов диаметром 200 мк; электроды были покрыты лаком. Один из электродов после удаления оболочки ганглия вводился в ганглий, а на второй электрод накладывался церебро-плевральный коннектив. Регистрация биоэлект-

циалов церебрального ганглия осуществлялась при помощи катодного осциллографа типа ОБ-2 (полоса пропускания частоты от 0.2 до 1500 гц, чувствительность прибора 1.2 мкв. на 1 мм, сопротивление входа 0.5 мом).

После установления фона активности церебрального ганглия испытуемые вещества апплицировались на подглоточный ганглий. Были испытаны серотонин (serotonin creatin sulfát), норадреналин (DL-norepinephrin), тирамин (Tyramine HCl), триптамин (Tryptamine HCl) и адреналин (epinephrine). Все названные вещества были использованы в разведениях  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-6}$ ,  $1 \cdot 10^{-7}$ ,  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$ ; норадреналин, кроме того, в концентрациях  $1 \cdot 10^{-10}$  и  $1 \cdot 10^{-11}$ .

Раствор Локка, применявшийся для отмывки подглоточного ганглия от веществ, имел следующий состав (в г): NaCl 6.0, KCl 0.075, CaCl<sub>2</sub> 0.1, NaHCO<sub>3</sub> 0.1, глюкоза 0.7 г на 1 л, что соответствует 0.7% раствору Локка. Как показали Хагес и Керкат (Hughes, Kerkut, 1956), при применении раствора этого состава препарат изолированных ганглиев улитки в течение нескольких часов дает электрическую активность постоянного характера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных осциллограмм дает ясное указание на то, что приложение серотонина, норадреналина и других испытанных веществ на нижележащий подглоточный ганглий вызывает отчетливое изменение в характере электрической активности вышележащего церебрального ганглия. Этот основной факт указывает на наличие восходящих влияний.

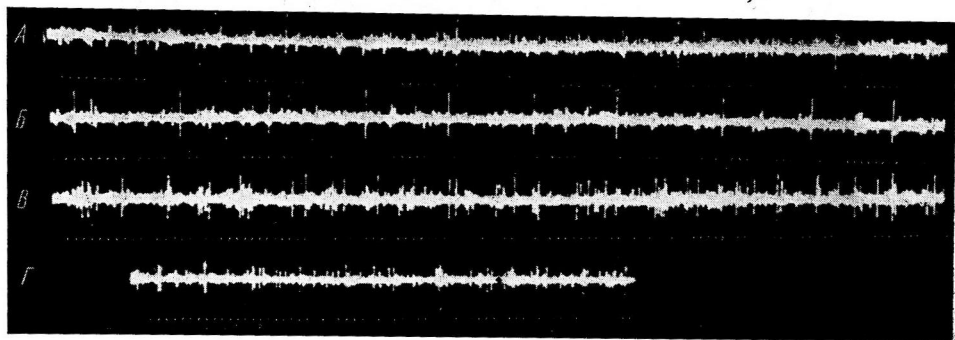


Рис. 1. Электрическая активность надглоточного (церебрального) ганглия (*Helix pomatia*).

А — в начале опыта; Б — через 1 мин., Б — через 2.5 мин. после аппликации серотонина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) на подглоточный ганглий; Г — после отмывания подглоточного ганглия раствором Локка.

в ц. н. с. моллюсков, вызываемых химическими агентами. Эти восходящие влияния могут быть и стимулирующими, и тормозящими в зависимости от действующего химического агента и его концентрации.

Для иллюстрации основного вывода приведены осциллограммы электрической активности церебрального ганглия при действии серотонина, норадреналина, адреналина, тирамина и триптамина на подглоточный ганглий в одной из исследованных нами концентраций, а именно  $1 \cdot 10^{-7}$ . Как видно из осциллограмм рис. 1—5, серотонин оказывает заметное стимулирующее действие, в то время как норадреналин оказывает резкое тормозящее действие. Адреналин также оказывает заметное тормозящее действие в период аппликации веществ на ганглий, сменяющееся слабым стимулирующим действием в период отмывки вещества. Тирамин, не оказывая своего действия в период аппликации на ганглий, вызывает угнетение в период отмывки вещества. Наконец, триптамин в названной концентрации не оказывает никакого влияния.

Представляется важным рассмотреть действие испытанных веществ в разных концентрациях. Нами получены следующие результаты.

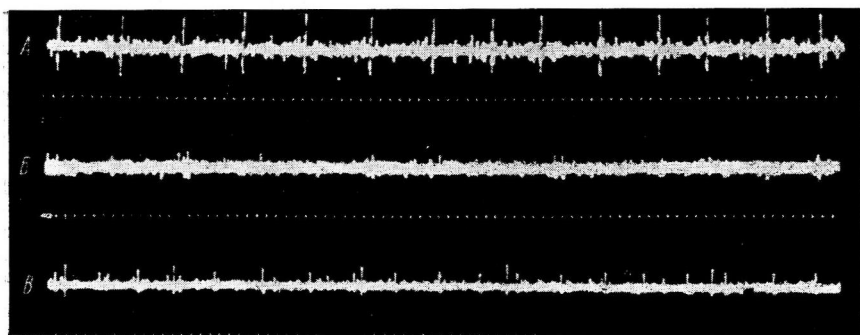


Рис. 2. Электрическая активность надглоточного (церебрального) ганглия.  
 А — в начале опыта; Б — через 1 мин. после аппликации норадреналина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) на подглоточный ганглий; В — после отмывания подглоточного ганглия раствором Локка.

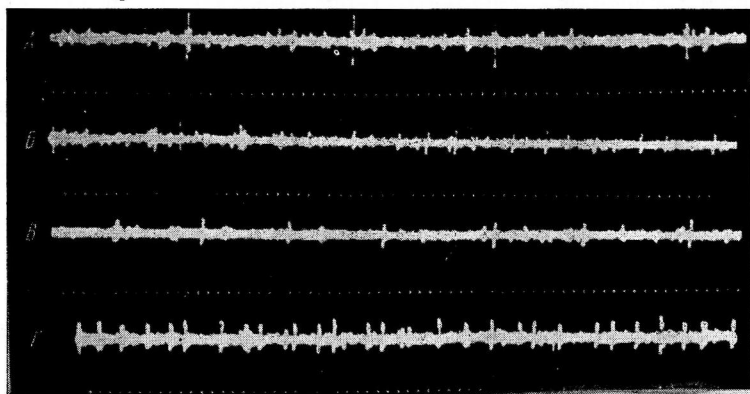


Рис. 3. Электрическая активность надглоточного (церебрального) ганглия.  
 А — в начале опыта; Б — через 1 мин., В — через 2 мин. после аппликации адреналина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) на подглоточный ганглий раствором Локка.

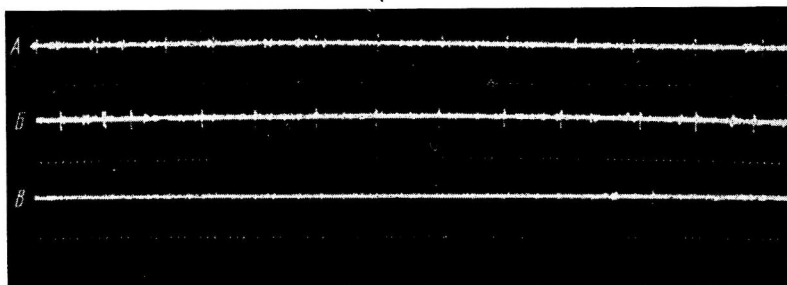


Рис. 4. Электрическая активность надглоточного (церебрального) ганглия.  
 А — в начале опыта; Б — через 1 мин. после аппликации тирамина ( $1 \cdot 10^{-7}$ ) на подглоточный ганглий; В — после отмывания подглоточного ганглия раствором Локка.



**Серотонин:**  $1 \cdot 10^{-4}$  *М* вызывает угнетение, при отмывании фон восстанавливается;  $1 \cdot 10^{-5}$  *М* не действует, при отмывании наступает слабое усиление по частоте;  $1 \cdot 10^{-6}$  *М* вызывает усиление по частоте, при отмывании фон восстанавливается;  $1 \cdot 10^{-7}$  *М* вызывает усиление по частоте, при отмывании фон иногда не восстанавливается, иногда выше по частоте;  $1 \cdot 10^{-8}$  *М* не дает изменений, при отмывании наступает слабое увеличение частоты;  $1 \cdot 10^{-9}$  *М* не вызывает изменений, после отмывания изменения фона не наблюдаются.

**Норэпинефрин** (норадреналин): концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-6}$ ,  $1 \cdot 10^{-7}$ ,  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$ ,  $1 \cdot 10^{-10}$ ,  $1 \cdot 10^{-11}$  *М* вызывают угнетение, причем при отмывании фон обычно не восстанавливается и остается ниже по частоте и величине импульсов.

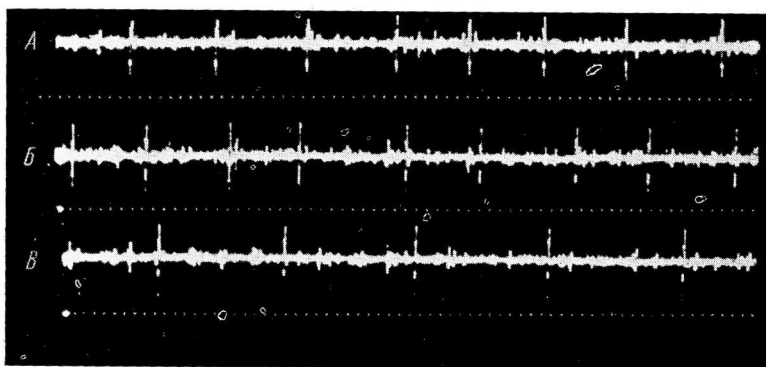


Рис. 5. Электрическая активность надглоточного (церебрального) ганглия.

А<sup>\*</sup> — в начале опыта; Б — через 1 мин. после аппликации триптамина на pedalный ганглий; В — после отмывания подглоточного ганглия раствором Локка.

**Эпинефрин** (адреналин):  $1 \cdot 10^{-5}$  *М* вызывает полное угнетение, при отмывании фон восстанавливается;  $1 \cdot 10^{-6}$  *М* вызывает угнетение, при отмывании фон восстанавливается;  $1 \cdot 10^{-7}$  *М* вызывает угнетение, при отмывании наступает слабое увеличение частоты;  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$  *М* не действуют, при отмывании слабое угнетение;  $1 \cdot 10^{-10}$  *М* не оказывает никакого действия.

**Тирамин:**  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-5}$  *М* вызывают слабое угнетение;  $1 \cdot 10^{-6}$  *М* вызывает усиление по частоте, через 3 мин. от момента приложения тирамина в некоторых случаях наступает угнетение, при отмывании в одних случаях наступает угнетение, в других — стимуляция;  $1 \cdot 10^{-7}$  *М* не оказывает никакого действия, при отмывании — иногда наблюдается усиление, иногда угнетение;  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$  *М* вызывает угнетение, фон при отмывании не восстанавливается.

**Триптамиин:**  $1 \cdot 10^{-4}$  *М* не действует, при отмывании отмечается слабое усиление;  $1 \cdot 10^{-5}$  вызывает угнетение, при отмывании наблюдается слабое усиление;  $1 \cdot 10^{-6}$  *М* не вызывает изменений, при отмывании наблюдается слабое усиление; концентрации  $1 \cdot 10^{-7}$ ,  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$  *М* не оказывают действия.

Рассмотрение приведенных данных в отношении действия на ганглий улитки изученных веществ в ряде концентраций также подтверждает вывод об антагонистическом характере действия серотонина и норадреналина (а также адреналина). Мы видим, что серотонин во всех эффектив-

ных концентрациях оказывает стимулирующее действие в период аппликации веществ, а в случае высокой концентрации ( $1 \cdot 10^{-4}$ ) — в период его отмывки. Норадреналин во всех испытанных концентрациях вызывает угнетающее действие как в период аппликации, так и после отмывки вещества. Такое же угнетающее действие оказывает адреналин — с той разницей, что при отмывке вещества наблюдается восстановление фона или даже слабое стимулирующее действие.

Интересными представляются данные, полученные относительно действия тирамина. Этому веществу, как известно, приписывается роль в регуляции функций ганглиев головоногих моллюсков (Sereni, 1931) и в явлениях фасилитации у актиний (Ross, 1945). Как видно из приведенных данных, во всех испытанных концентрациях это вещество при аппликации на подглоточный ганглий *Helix* вызывает преимущественно угнетение электрической активности надглоточного ганглия. Вместе с тем при отмывке вещества наблюдаются как угнетающее, так и стимулирующее действие.

Из приведенных данных также видно, что из всех изученных веществ только триптамин в ряде концентраций оказался мало эффективным по возможности вызвать восходящее влияние на электрическую активность церебрального ганглия *Helix* при аппликации вещества на подглоточный ганглий. Триптамин лишь в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  вызывает угнетающее влияние в период аппликации и стимулирующее влияние при отмывке вещества. Это, конечно, не дает основания к утверждению об отсутствии чувствительности подглоточного ганглия к триптамину; мы можем лишь говорить об относительно меньшем участии этого вещества в восходящих влияниях на церебральный ганглий в концентрациях, близких к физиологическим. Наши неопубликованные данные (Х. Коштоянц и П. Вольпе) говорят о наличии нисходящих влияний подглоточного ганглия на перистальтику ноги улитки при действии триптамина на этот ганглий, но этот эффект имеет место при относительно больших концентрациях вещества ( $1.5 \cdot 10^{-3}$ ).

Сопоставляя результаты, полученные нами, мы видим, что способность вызывать восходящие влияния на надглоточный ганглий при аппликации серотонина, норадреналина, адреналина, тирамина и триптамина на подглоточный ганглий зависит от концентрации этих веществ. Если взять минимальные концентрации названных веществ, которые вызывают описанный нами эффект восходящих влияний, получается следующий ряд: норадреналин действует в концентрациях  $1 \cdot 10^{-10}$ ,  $1 \cdot 10^{-11}$ , тирамин — в концентрации  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$ , серотонин и адреналин — в концентрациях  $1 \cdot 10^{-7}$  и  $1 \cdot 10^{-8}$ , а триптамин — в концентрациях  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-6}$ . Эти данные позволяют определить сравнительную чувствительность подглоточного ганглия к ряду названных физиологически активных аминов.

## ВЫВОДЫ

1. При действии серотонина, норадреналина, адреналина, тирамина и триптамина на подглоточный ганглий наблюдаются восходящие влияния на надглоточный (церебральный) ганглий, которые выражаются в стимуляции или угнетении электрической активности церебрального ганглия.

2. Серотонин (в концентрациях  $1 \cdot 10^{-6}$ ,  $1 \cdot 10^{-7}$  и  $1 \cdot 10^{-8}$  М) вызывает восходящее стимулирующее влияние, в то время как норадреналин (в концентрациях от  $1 \cdot 10^{-5}$  до  $1 \cdot 10^{-11}$ ) оказывает восходящее угнетающее влияние. Преимущественно угнетающее влияние оказывают также адреналин (в концентрациях от  $1 \cdot 10^{-9}$  до  $1 \cdot 10^{-7}$ ) и тирамин (в концентрациях  $1 \cdot 10^{-4}$ ,  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $1 \cdot 10^{-8}$ ,  $1 \cdot 10^{-9}$ ). Триптамин в соответствующих концентрациях оказался мало эффективным в изучаемом явлении восходящих влияний.

3. Полученные данные о наличии у виноградной улитки восходящих влияний с подглоточного ганглия на надглоточный при действии серотонина, норадrenalина, адреналина, тирамина и триптамина можно обобщать в сравнении с описанными подобными явлениями в ц. н. с. позвоночных животных при действии химических агентов на ретикулярную формуляцию.

## ЛИТЕРАТУРА

- Коштоянц Х. С., Изв. АН Арм. ССР, 10, № 7, 13, 1957.  
Фан Тянь-цы. Дисс. М., 1959.  
Bonnet V., F. Bremer, C. r. Soc. Biol., Paris, 126, 1271, 1937.  
Bonvallet M., P. Dell, A. Hugelin, Journ. Physiol., 46, 262, 1954.  
Bradley P. B., A. Mollica, Arch. Ital. Biol., 96, 168, 1958.  
Dell P. Reticular formation of the Brain. Под ред. Jasper, 1958.  
Hughes G. M., G. A. Kerkut, Journ. Exp. Biol., 33, 282, 1956.  
Kerkut G. A., M. S. Laverack, Journ. endocrinol., 16, 12, 1958; Compar. Biochem. a. Physiol., 1, 62, 1960.  
Moruzzi G., N. W. Magoun, EEG, Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.  
Rothballer A. B., EEG, Clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956.  
Ross D., Journ. Exp. Biol., 22, 21, 1945.  
Sereni E., Arch. Zool. Ital., 16, 140, 1931.  
Welsch J. H., Nature, 173, 955, 1954; Ann. N. Y. Acad. Sci., 66, 618, 1957a; Adv. in Invertebrate Physiol., 161, 1957b.  
Welsch J. M., M. Moorhead, Science, 129, 1491, 1959.

Поступило 7 VI 1960

---

THE ASCENDING EFFECTS DURING THE ACTION OF  
SEROTONIN, NORADRENALIN, TIRAMIN AND TRYPTAMIN  
ON THE PEDAL GANGLION OF THE HELIX

By Kh. S. Koshtoiants and Katalin Rozha

From the Chair of animal physiology of the Moscow Lomonosov State University

---

## МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### МЕТОДИКА ВЖИВЛЕНИЯ НЕСКОЛЬКИХ ЭЛЕКТРОДОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ БЕЛЫХ КРЫС

Ю. Н. Бордюшков

Экспериментальный отдел Научно-исследовательского института рентгенологии, радиологии и онкологии Министерства здравоохранения РСФСР, Ростов-на-Дону

При использовании метода хронически вживленных электродов (Коган, 1952) часто возникает необходимость в одновременном отведении биопотенциалов от различных участков головного мозга. Имея опыт вживления одиночного биполярного электрода в головной мозг белых крыс (Уколова, Бордюшков, 1958), мы поставили перед собой задачу вживления нескольких электродов, что потребовало разработки особой методики.

Сущность предлагаемого способа заключается в создании прочного основания на черепе для крепления нескольких электродов. Для этой цели на своде черепа приживляется специальный каркас, несущий на себе опору для электродов в виде пластмассового кольца.

Электрод представляет собой два металлических стерженька (см. рисунок, 2), к которым припаиваются изолированные серебряные или константановые проволочки диаметром не более 0.07 мм. Последние, с изгибом в виде петли непосредственно у стерженька, далее идут вместе, образуя два прямоугольных изгиба (см. рисунок, 5), и оканчиваются биполярным электродом, служащим для погружения в мозг (см. рисунок, 6). Изоляция каждой петли электрода достигается с помощью шелковой обмотки; погружаемая часть электрода изолируется, кроме того, бакелитовым лаком. Металлические стерженьки каждого биполярного электрода монтируются на пластмассовой пластинке размером 5×5 мм (см. рисунок, 3).

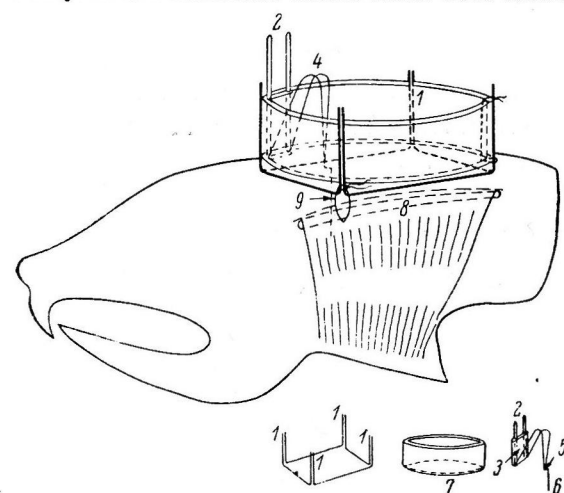


Схема устройства каркаса для крепления электродов на черепе крысы.

1 — стерженьки проволоочного каркаса, к которым крепится опорное пластмассовое кольцо (7); 2 — два металлических стерженька электрода, служащие для соединения с аппаратурой для регистрации или раздражения; 3 — изгиб в виде небольшого колена для ограничения глубины введения в мозг электрода (6); 4 — пластмассовая полоска, за которую фиксируется шелковыми лигатурами (9) проволоочный каркас.

Остальные объяснения в тексте.

Пластмассовое кольцо (диаметр 21 мм, высота 5 мм) вытачивается из органического стекла на токарном станке. Пластмассовые пластинки электродов крепятся во время операции к внутренней поверхности этого кольца.

Каркас, на котором укрепляется опорное кольцо, изготавливают из 4 П-образных луженых отрезков стальной проволоки — заготовок. Свободный конец каждой

заготовки спаивают с таким же концом другой заготовки, в результате чего получаются 4 стерженька (см. рисунок, 1), отходящих от прямоугольника, образованного основаниями П-образных заготовок.

**Операция вживления электродов.** Под эфирным наркозом делают разрез кожи свода черепа по средней линии. Тупым путем обнажают справа и слева височные мышцы. Под височную мышцу с каждой стороны вдвигают узкую, в 1.5 мм, полоску из органического стекла. Затем укрепляют шелком проволоочный каркас, проводя для этого лигатуры под полоски органического стекла. После такого крепления каркаса через точечные проколы в коже свода черепа выводят наружу 4 вертикальных стерженька; кожный разрез зашивают наглухо. Далее привязывают опорное кольцо к проволочному каркасу шелковыми лигатурами и покрывают их раствором органического стекла в хлороформе. Для введения электрода в нужном участке острым скальпелем надсекается кожа и в обнажившейся кости высверливают зубным бором точечное трепанационное отверстие. Смазав пластмассовую пластинку раствором органического стекла, погружают конец электрода в мозг до упора его горизонтальной части (см. рисунок, 5) в свод черепа и тотчас приклеивают электрод к опорному кольцу. До высыхания органического стекла электрод удерживается с помощью временной лигатуры, обведенной вокруг кольца. Электроды могут быть введены в мозг на разном расстоянии от опорного кольца за счет эластичности петель электродов. Погрузив в мозг необходимое число электродов и зафиксировав их за опорное кольцо, присыпают поверхность кожи порошком белого стрептоцида; швы на кожные насечки не накладывают.

Для предотвращения порчи петель электродов самой крысой поверхность опорного кольца закрывается тонким пластмассовым диском. Длительность фиксации электродов по предлагаемой методике определяется главным образом устойчивостью проволоочного каркаса к коррозии.

Предлагаемая методика может быть использована как для раздражения соответствующих нервных структур мозга, так и для отведения потенциалов в условиях длительного хронического опыта.

#### ЛИТЕРАТУРА

- К о г а н А. Б. Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. М., 1952.  
У к о л о в а М. А., Ю. Н. Б о р д ю ш к о в, Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 1958.  
L a w T. a. W. W i s e, EEG Clin. Neurophysiol., 1958.

Поступило 25 III 1960

## TECHNIQUE OF IMPLANTATION OF SEVERAL ELECTRODES INTO THE BRAIN OF WHITE RATS

By *Iu. N. Bordiushkov*

From the experimental Department of the Research Institute of Röntgenology, Radiology and Oncology, RSFSR Ministry of Public Health, Rostov on Don.

## -ПРОСТОЙ СПОСОБ ЗАПОЛНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОМ СТЕКЛЯННЫХ МИКРОЭЛЕКТРОДОВ

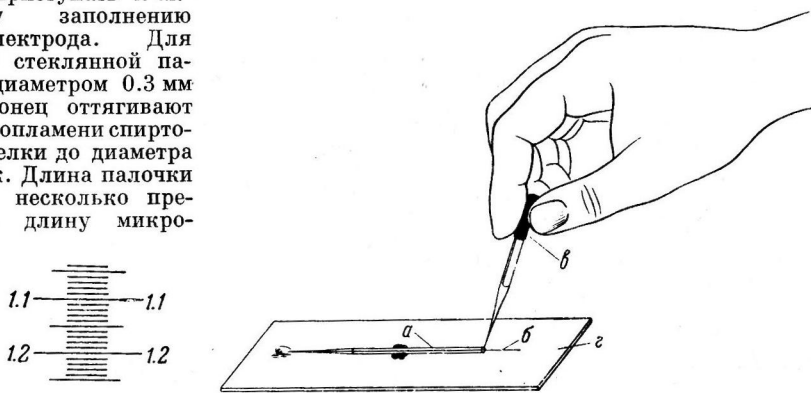
*А. М. Мелехова*

Лаборатория электроэнцефалографии Института высшей нервной деятельности АН СССР, Москва

Исследования электрических биопотенциалов нервных клеток с помощью микроэлектродов приобретают все более широкое распространение. Однако работающие в этой области наталкиваются на ряд трудностей и в том числе на трудность заполнения стеклянных микроиголок токопроводящей жидкостью.

Описано несколько способов заполнения микроэлектродов: кипячение в электролите при пониженном атмосферном давлении (Ling a. Gerard, 1949; Nastuk a. Hodgkin, 1950); вытягивание микропипеток из стеклянных трубочек, заранее заполненных электролитом (Као, 1954); спиртовой способ (Tasaki, Polley a. Orrego, 1954), также требующий изменения атмосферного давления и кипячения; способ заполнения с использованием разности парового давления двух несоприкасающихся жидкостей — электролита и дистиллированной воды (Caldwell a. Dowing, 1955). Все перечисленные способы сложны и требуют много времени.

Мы разработали очень простой способ введения жидкости в стеклянный микроэлектрод. Он заключается в следующем. Стеклянная микропипетка нужных размеров укрепляется при помощи капли воска или парафина на предметном стекле в наклонном положении так, чтобы кончик микроэлектрода почти касался стекла (см. рисунок). Затем на кончик наносится капля того электролита, которым необходимо заполнить пипетку (например, хлористого калия). Наблюдение за заполнением узкой части конуса микроэлектрода производится посредством микроскопа. Через некоторое время когда жидкость в пипетке достигнет более широкой ее части (7—15 мк в диаметре) можно приступить к активному заполнению микроэлектрода. Для этого у стеклянной палочки диаметром 0.3 мм один конец оттягивают на микропламени спиртовой горелки до диаметра 3—7 мк. Длина палочки должна несколько превышать длину микро-



Заполнение стеклянного микроэлектрода электролитом.

а — микроэлектрод; б — стеклянная микропалочка, находящаяся внутри микроэлектрода; в — пипетка для нанесения электролита на стеклянную палочку; г — предметное стекло.

электрода. Эта стеклянная палочка осторожно вводится в пипетку через ее широкое отверстие до погружения оттянутого кончика палочки в набравшуюся жидкость. При этом необходимо, чтобы палочка соприкасалась с внутренней стенкой микропипетки. Продвижение палочки по широкой части микроэлектрода производится без помощи микроскопа, но на его столике, а по узкой части — под контролем микроскопа, чтобы видеть момент погружения кончика палочки в раствор электролита и предупредить поломку кончика микроэлектрода. После того как палочка вставлена в пипетку, на нее со стороны широкого отверстия, осторожно наносятся небольшие капельки электролита из тонкой стеклянной пипетки. В силу капиллярности жидкость по стеклянной палочке и прилегающей стенке микроэлектрода быстро достигает жидкости, находящейся в узком кончике микроэлектрода и заполняет его.

Жидкость на стеклянную палочку нужно наносить маленькими порциями, чтобы в широкой части не образовалось столбика жидкости, отделенного воздушной пробкой от жидкости, заключенной в конической части пипетки. Если же это произошло, то жидкость из широкой части можно удалить пипеткой с тонким кончиком или же, если верхний столбик жидкости мал, его можно соединить с жидкостью тонкой части капилляра путем перемещения стеклянной микропалочки.

После того как микроэлектрод заполнен электролитом до  $\frac{3}{4}$ , стеклянная палочка вынимается и в микропипетку вставляется соответствующий металлический проводник (платиновый или серебряный проволочка диаметром 20—50 мк) с напаянной на конце медной проволочкой для последующего присоединения ко входу усилителя. Широкая часть пипетки затем заливается воском или парафином и микроэлектрод готов для употребления.

Микропламя можно получить на обычной спиртовой горелке, используя в качестве футляра для фитиля стержень пункционной иглы, который вставляется в отверстие металлического диска соразмерной величины, закрывающего отверстие горелки. Через отверстие футляра протягивается тонкая нить из ваты и срезается по наружному отверстию футляра. Такой фитилек дает точечное пламя, на котором очень удобно оттягивать кончики стеклянных пипеток и палочек.



## ЛИТЕРАТУРА

- Ling G. a. R. W. Gerard, Journ. Cell. Comp. Physiol., 34, 383, 1949.  
 Nastuk W. L. a. A. L. Hodgkin, Journ. Cell. Comp. Physiol., 35, 39, 1950.  
 Tasaky I., E. H. Polley a. F. Orrego, Journ. Neurophysiol., 17, 454, 1954.  
 C-Y Kao, Science, 119, № 3090-3102, 846, 1954.  
 Caldwell P. C. a. A. C. Downing, Journ. Physiol., 128, № 2, 31, 1955.

Поступило 24 II 1960

## SIMPLE WAY OF FILLING GLASS MICROELECTRODES WITH ELECTROLYTE

By A. M. Melekhova

From the laboratory of electroencephalography of the Institute of Higher Nervous Activity, USSR Academy of Sciences, Moscow

РЕГИСТРАЦИЯ ДАВЛЕНИЯ И ОБЪЕМНОГО ПУЛЬСА  
МЕТОДОМ ТЕНЗОМЕТРИИ

А. К. Антонов, Н. Н. Василевский, А. И. Науменко и С. Я. Сазонов

Центральная научно-исследовательская лаборатория  
 1-го медицинского института им. акад. И. П. Павлова, Ленинград

В то время как в различных областях техники тензометрия применяется весьма широко, использование ее в физиологии и медицине все еще недостаточно. Имеются лишь отдельные физиологические исследования, проведенные с помощью этого метода

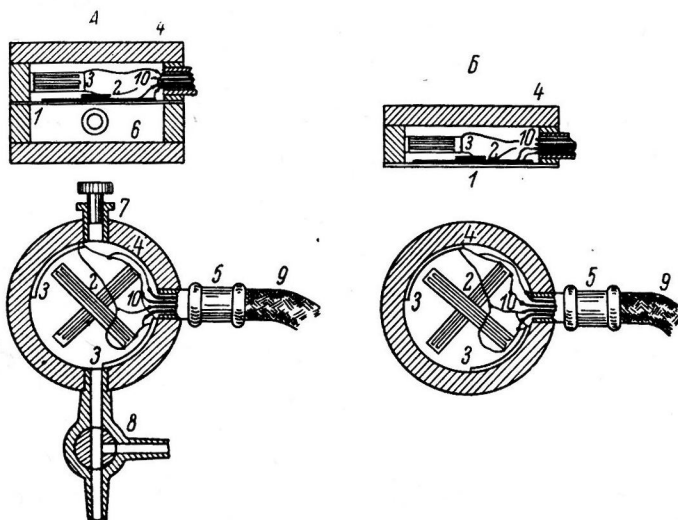


Рис. 1. Схема датчика давления (А) и объемного пульса (Б).

1 — воспринимающая мембрана; 2 — активные проводочные датчики; 3 — термокомпенсационные проводочные датчики; 4 — корпус; 5 — боковой штуцер для закрепления выводных концов; 6 — нижняя часть тензоманометра; 7 — отверстие с пробой для заполнения манометра раствором; 8 — трехходовый кран; 9 — соединительный кабель, 10 — выводные концы.

(Бабский, Гурфинкель, Ромель, Якобсон, 1952, 1954; Вартапетов и Калмыкова, 1953; Либерман, 1958; Белехова, 1959).

Метод тензометрии дает возможность измерять не только абсолютные величины, но и регистрировать как быстрые, так и медленные колебания давления.



Датчик объемного пульса представляет собой только верхнюю половину датчика давления с воспринимающей мембраной (рис. 1, В). Этот тип датчика накладывается непосредственно на кожу на месте проекции артериального ствола и прижимается эластическим бинтом или манжеткой, в которую накачивается воздух для создания противодействия.

Чувствительность тензоманометра во многом зависит от толщины воспринимающей мембраны. Наилучшие результаты достигаются при изготовлении мембран из органического стекла. Мембраны необходимой толщины изготавливаются из листов органического стекла путем последовательного растворения их в дихлорэтаноле. Этот способ примечателен тем, что позволяет получать мембраны толщиной до 50 мк без пористости при достаточной жесткости.

Практика показала, что для измерения артериального давления лучше всего применять мембраны толщиной 0.3—0.5 мм, а для измерения венозного, внутриглазного и внутричерепного давления — 0.05—0.1 мм; в датчиках объемного пульса — 0.2—0.4 мм.

В используемых нами тензоманометрах преобразователями механических колебаний давления в электрические сигналы были проволочные датчики из константана, сопротивлением 200—230 ом и базой 20 мм. В описываемой схеме используется 4 датчика: два из них являются активными и наклеиваются непосредственно на мембрану (рис. 1, 2), а два других — термокомпенсационными (рис. 1, 3). Последние наклеиваются на стенки корпуса и не испытывают никаких деформаций.

Наклейка датчиков производится специальным клеем 192 Т, либо клеем из органического стекла, растворенного в дихлорэтаноле. Перед наклеивкой проволочные датчики проверяются на месте класса 0.1 для контроля сопротивления. Допустимый разброс по сопротивлению не должен превышать  $\pm 1.5\%$ . Проволочные датчики монтируются и включаются по схеме моста (рис. 2,  $R_1, R_2, R_3$  и  $R_4$ ).

В качестве усилительного устройства нами использовалась тензометрическая станция Ленинградского филиала ВНИИСТРОЙДОМАШ типа ТСУ-2. Полная схема одного канала приведена на рис. 2. Она представляет собой усилитель на несущей частоте. Радиолампа  $L_1$  усиливает напряжение разбаланса, лампа  $L_2$  усиливает сигнал по мощности; трансформаторы  $Tr-1$  и  $Tr-2$  питают кольцевую схему на селеновых шайбах, которые включены по одной паре в каждое плечо моста. Каскад на  $L_4$  представляет собой генератор типа RC и создает синусоидальное напряжение с частотой 3500 гц. Это напряжение подается на мост проволочных датчиков  $R_1, R_2, R_3$  и  $R_4$ . Лампа  $L_5$  является электронно-оптическим индикатором и служит для настройки моста на баланс. После детектирования сигнал поступает на фильтр, образованный из двух конденсаторов и дросселя  $Dp-1$ , откуда этот сигнал передается непосредственно на шлейф осциллографа типа МПО-2. Балансировка моста производится каждый раз перед началом измерений, вначале по активной составляющей сопротивлением  $R_5$ , а затем по реактивной — сопротивлением  $R_6$  до полного раскрытия индикаторного глазка.

Усиление канала, а следовательно, и чувствительность прибора в широких пределах меняется сопротивлением  $R_7$ .

Для увеличения точности измерения в каждом канале станции установлено по два масштабных сопротивления  $R_8$  и  $R_9$ . Они как бы имитируют приложение давления, так как подключены параллельно к датчикам измерительного моста. Определив в линейных единицах величину одного из масштабных отбросов при каком-то определенном усилении и оценив в единицах давления его величину, затем можно менять произвольно усиление канала в любых пределах, но цена масштабного отброса остается все время постоянной для данных датчиков, включенных в мост. График на рис. 3 поясняет постоянство масштаба. На рис. 3 видно, что цена масштаба  $P_m$  остается постоянной при различных усилениях канала, хотя величина масштабной отметки различна:  $L_{m1} > L_{m2} < L_{m3} \dots = P_m$ .

Тарировка тензометров производится в зависимости от их назначения ртутным или водяным манометром.

Частотная характеристика канала тензометрической станции равномерна от 0 до 100 гц.

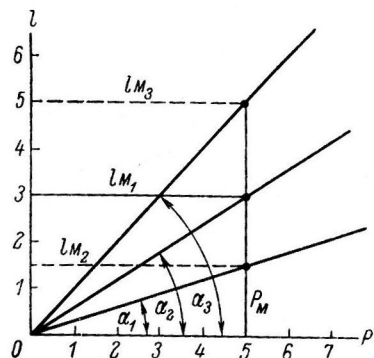


Рис. 3. График, поясняющий постоянство цены масштабного отброса при различных усилениях канала.

По оси абсцисс — давление ( $P$ ) (в произвольных единицах); по оси ординат — величина масштабной отметки.  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  и  $\alpha_3$  — углы наклона кривых, соответствующих различным усилениям канала.

Тензометры с достаточной степенью точности отражают форму колебаний давлений, так как собственная частота механически чувствительной системы (мембрана вместе с жидкостью) равна 25—35 гц. На рис. 4, а приведена осциллограмма собственной частоты артериального тензоманометра. В данном случае собственная частота равна 27 гц.

В процессе работы контроль нуля легко осуществляется с помощью трехходового крана, вставленного между канюлей и полостью манометра (см. рис. 1, 8).

Опыт нашей работы показал, что описанный тип манометров пригоден для регистрации абсолютных величин артериального, венозного, внутриглазного и ликвор-

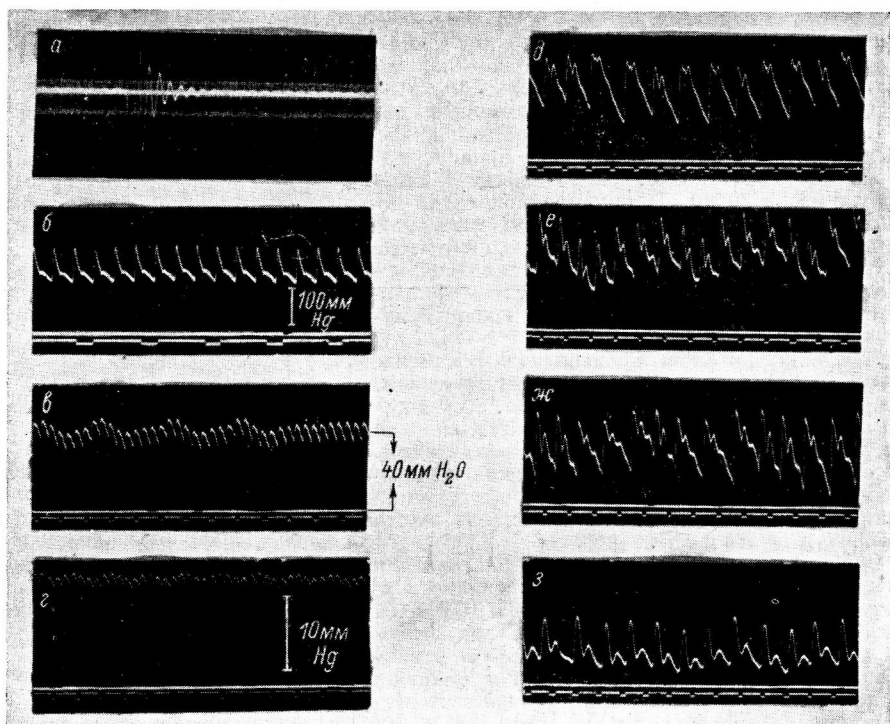


Рис. 4. Тензограммы собственной частоты артериального тензоманометра (а — отметка времени 1/500 сек.), артериального в бедренной артерии (б), внутричерепного (в), и внутриглазного (г) давления у кошки; объемного пульса височной (д), сонной (е), лучевой (ж) и подколенной (з) артерий у человека (верхние кривые). Средняя линия — нулевая; нижняя — отметка времени 1 сек.

ного давлений, а также их пульсовых колебаний (рис. 4, б, в, г); причем величина кривой амплитуды пульсовых колебаний регулируется подбором соответствующего шлейфа и усилением в электронной части тензометрической установки. Датчики объемного пульса позволяют регистрировать пульс всех доступных для пальпации артериальных сосудов (височной, сонной, лучевой, бедренной, подколенной, тыльной артерии стопы и т. д. — рис. 4, д, е, ж, з). Как видно на рисунках, длительные измерения возможны благодаря хорошей температурной компенсации и высокой стабильности усилительного устройства станции. Уход нуля станции за 30 мин. не превышает  $\pm 1\%$ .

Тензометрические станции, как правило, выпускаются многоканальными, что позволяет одновременно регистрировать несколько физиологических функций организма.

Указанные преимущества тензоманометров и сравнительная простота их применения позволяет рекомендовать метод тензометрии для широкого использования его в экспериментальных и клинических условиях.

## ВЫВОДЫ

1. Тензометрический метод позволяет регистрировать с высокой точностью абсолютные величины, а также быстрые и медленные колебания давления в кровеносных сосудах, в глазу и в черепе в условиях эксперимента на животных.

2. С помощью тензометрии можно получить качественную характеристику объемного пульса разнообразных артерий и путем дальнейшего контурного анализа пульсовых кривых изучить особенности данного пульса.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., В. С. Гурфинкель, Е. Л. Ромель и Я. С. Якобсон, ДАН СССР, 83, 6, 957, 1952; Бюлл. exper. биол. и мед., 2, 75, 1954.  
Белехова М. Г., Физиол. журн. СССР, 45, 3, 295, 1959.  
Вартапетов Б. А. и К. М. Калмыкова, Вопр. физиол., 5, 146, Киев, 1953.  
Либерман Т. Ю., Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 111, 1958.

Поступило 2 VII 1960

## THE RECORDING OF PRESSURE AND VOLUME PULSE BY TENSOMETRY

By A. K. Antonov, N. N. Vasilevsky, A. I. Naumenko and S. Ia. Sazonov

From the Central Research laboratory of the I. P. Pavlov 1st Medical Institute,  
Leningrad

## НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

### ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ НА XIII МЕЖДУНАРОДНОМ КОНГРЕССЕ ПО СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Н. Н. Яковлев

Ленинград

С 14 по 18 сентября в Вене происходил XIII Международный конгресс по спортивной медицине, в котором приняли участие врачи, физиологи и биохимики более чем 30 стран. Вопросам физиологии и биохимии было посвящено три программных доклада — П. Шейе-Бера (Chailley-Bert, Франция), Н. Яковлева (СССР) и А. Прокопа (Грокор, Австрия) и 93 коротких сообщения (6 от Болгарии, 2 от Венгрии, 1 от ГДР, 2 от Израиля, 11 от Италии, 2 от Испании, 1 от Норвегии, 3 от Польши, 15 от Румынии, 22 от СССР, 1 от США, 2 от ФРГ, 1 от Франции, 1 от Швеции и 23 от Чехословакии). Уже этот перечень показывает, что вопросы физиологии и биохимии физических упражнений интенсивно разрабатываются в СССР и в странах народной демократии (71 из 96 сообщений и докладов).

Особенно большое внимание было уделено обмену веществ при выполнении физических упражнений и тренировке, в особенности в связи с проблемой питания спортсмена, занимавшей центральное место на Конгрессе. Этим вопросам были посвящены 3 программных доклада и 55 коротких сообщений. В первом программном докладе Шейе-Бера был освещен ряд биохимических вопросов, в частности было показано, что физические упражнения и тренировка приводят к усилению белкового обмена и увеличению выделения азотсодержащих веществ из организма. Особое внимание было уделено выделению катехоламинов и стероидных гормонов надпочечника и в связи с этим значению тирозина и стероидов для организма спортсмена. Шейе-Бером было также показано значение обогащения организма спортсменов витамином В<sub>6</sub> для усиления процессов ресинтеза АТФ и стимуляции надпочечных желез при мышечной деятельности.

Эти положения нашли подтверждение и в ряде коротких сообщений — Бенетато с сотрудниками (Benetato, Румыния), Гонцеа с сотрудниками (Gontzea, Румыния), Пеликан с сотрудниками (Pelikan, Чехословакия), Шварцовой (Szwarcowa, Польша) и др.

В докладе Яковлева (СССР) были охарактеризованы различные типы протекания обмена веществ при выполнении спортивных упражнений и показана возможность целенаправленного влияния пищевых веществ на метаболические процессы для повышения спортивной работоспособности путем облегчения протекания тех интермедиарных реакций, которые при данном метаболическом типе испытывают наибольшее затруднение и в той или иной степени ограничивают работоспособность спортсмена.

Использование различных пищевых факторов с целью регуляции обмена веществ при выполнении физических упражнений и повышения работоспособности было показано и в многочисленных коротких сообщениях. Последние касались использования некоторых аминокислот, в частности триптофана и глютаминовой кислоты [Йирка с сотрудниками (Jirka, Чехословакия); Эпуран с сотрудниками (Epuan, Румыния); Форноза (Fornosa, Испания); Ульмеану (Ulmeanu, Румыния) и др.], солей фосфорной кислоты [Рогозкин (СССР); Димитреску (Dimitresku, Румыния)], углеводов [Бернштейн (СССР); Ханекорф (Hanekorf, ФРГ); Бабинэ и Геро (Babinet et Heraud, Франция) и др.], щелочных эквивалентов (Верещагин и Подосов, СССР) и пр.

Третий программный доклад Прокопа (Австрия) был посвящен влиянию витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, С и Е на спортивную работоспособность, причем особое внимание было уделено двум последним. Следует отметить, что предложенные докладчиком нормы суточного потребления витаминов спортсменами и дозировки витаминов, рекоменду-



мые для повышения работоспособности, в основном совпали с установленными ранее в СССР.

Вопросам потребности организма спортсменов в витаминах и влиянию последних на протекание обмена веществ при выполнении спортивных упражнений было посвящено также более 10 коротких сообщений [Макаровой и Чаговец, Шамрая, Маркосьяна, Фролькиса с сотрудниками (СССР); Намысловского (Namyslawski, Польша); Харамза с сотрудниками (Chagamza, Чехословакия); Балого с сотрудниками (Balogh, Румыния) Галеа с сотрудниками (Galea, Румыния) Драгана (Dragan, Румыния) и др.]. Эти сообщения показали, что повышенная потребность организма спортсмена в витаминах А, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, С и Е является твердо установленной и что различные витамины и комбинированные их препараты, являясь регуляторами метаболических процессов, широко используются для повышения спортивной работоспособности.

Большая группа сообщений, главным образом чехословацких авторов [Бартошова (Bartošova); Збузек (Zbuzek); Черных (Černoch); Пеликан (Pelikan) и др.] касалась углеводно-фосфорного обмена при выполнении физических упражнений и его адаптации в связи с особенностями спортивной тренировки, являясь дальнейшим развитием исследований, на протяжении многих лет ведущихся в Ленинградском Научно-исследовательском институте физкультуры.

Сообщения Корена (Koren, Израиль) и Прейслера (Preisler, Польша) были посвящены обмену жиров и липоидов. Кантоне (Cantone, Италия) сообщил о влиянии мышечной деятельности на некоторые ферменты крови, а Йирка с сотрудниками (Jirka, Чехословакия) — на содержание в крови глютамина и SH-групп.

Из вопросов физиологии наибольшее внимание было уделено дыхательной и сердечно-сосудистой системе. Первой был посвящен ряд сообщений из лаборатории Маргариа (Margaria, Италия), касающихся механизма дыхания при выполнении физических упражнений, артерио-венозной разницы O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> при мышечной деятельности, влияния молочной кислоты на транспорт O<sub>2</sub>, влияния вдыхания кислорода на работоспособность и ряда других вопросов. Физиологии сердечно-сосудистой системы были посвящены сообщения, главным образом, советских и чехословацких авторов [Тесленко; Лихачевской и Степановой; Качоровской (СССР); Фрик, Комадель, Ульбрих (Fric, Komdel, Ulbrich, Чехословакия) и др.], которые касались главным образом проблемы адаптации сердечно-сосудистой системы в процессе спортивной тренировки.

Вопросы нервной регуляции физиологических процессов при выполнении физических упражнений и особенно вопросы в. н. д. были представлены сравнительно мало. К этой группе следует отнести сообщения Данько (СССР) о динамике корковых процессов у человека при выполнении динамических и статических физических упражнений, Йокля (Jokl, США) о нейрофизиологической структуре работоспособности человека, Торелли (Torelli, Италия) и Бранди (Brandi, Италия), Анастасевича (Anastasevic, Югославия) и Бирюковой (СССР) об условнорефлекторных влияниях на дыхательную функцию и газообмен, а также электроэнцефалографические исследования Ильиной и Куколевской (СССР).

Кроме вопросов физиологии и биохимии, на Конгрессе был освещен и ряд медицинских проблем (вопросы спортивной травматологии и ортопедии, спортивной диагностики, гигиены спорта и лечебной физической культуры), которым было посвящено 3 программных доклада и 132 кратких сообщения.

К сожалению, из-за обилия докладов обсуждению их было отведено мало времени, и это обсуждение в большей степени происходило в кулуарах, чем в залах заседаний.

Конгрессом был также решен ряд организационных вопросов и принят ряд постановлений, в частности наказ новому Исполнительному комитету Международной федерации спортивной медицины, разработанный советской делегацией при участии представителей стран народной демократии.

В состав вновь избранного Исполнительного комитета вошли представители Австрии, Бельгии, Италии, СССР, США, Франции, ФРГ, Чехословакии и Югославии.

Проведение XIV Конгресса намечено на 1962 г. в гор. Сант-Яго, Чили.

## PROBLEMS OF PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY AT THE XIII INTERNATIONAL CONGRESS OF SPORT MEDICINE

By N. N. Iakovlev

Leningrad

# СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                             | Стр |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| А. Я. Супин. Биоэлектрическая реакция зрительной коры кролика на оди-<br>ночное афферентное раздражение в условиях хронического эксперимента                | 141 |
| Г. А. Хасабов. Характеристика судорожного припадка при электриче-<br>ском раздражении разных участков коры головного мозга в хроническом<br>эксперименте    | 148 |
| И. П. Анохина-Ицкова. О физиологических свойствах адренергиче-<br>ского субстрата ретикулярной формации ствола мозга                                        | 154 |
| П. П. Денисенко. Антагонизм действия холиномиметиков и центральных<br>холинолитиков на биоэлектрическую активность головного мозга кро-<br>ликов            | 160 |
| Г. Л. Фельдман. Влияние лишения сна на электрическую активность и<br>на другие показатели деятельности головного мозга животных                             | 169 |
| Н. А. Меркулова и Б. Я. Песков. Значение больших полушарий<br>головного мозга в возникновении асимметрий и других нарушений дыха-<br>ния                    | 178 |
| Н. П. Смирнова. К механизму гипоталамической регуляции сердечной<br>деятельности                                                                            | 185 |
| М. Е. Маршак и Т. А. Маева. Влияние гипоксии на функциональное<br>состояние дыхательного центра                                                             | 191 |
| В. В. Сучков. Взаимодействие лейкоцитарной, двигательной реакций и дыха-<br>ния при выработке, угашении и экстренном торможении оборонительного<br>рефлекса | 196 |
| Р. Р. Овакимян. О взаимоотношении различных сосудистых рефлексов у ще-<br>нят                                                                               | 205 |
| К. П. Иванов. Изменение электрической активности мозга и «терморегуля-<br>ционного тонуса» мышц при гипоксии                                                | 210 |
| Б. И. Кузник. Роль внешних раздражений в формировании лейкоцитарных<br>реакций в онтогенезе                                                                 | 217 |
| А. П. Миронова. Действие локального облучения на мозжечок и шейный<br>отдел спинного мозга.                                                                 | 221 |
| М. С. Константинова, Т. И. Мазина, М. М. Рейдлер. Влия-<br>ние ионизирующей радиации на функциональные свойства ретикуло-<br>эндотелиальной системы         | 226 |
| В. П. Гордин. Изменение времени рефлекторной реакции при действии малых<br>доз внутреннего облучения                                                        | 230 |
| Г. Н. Котова, В. В. Петровский и Д. И. Смирнов. О влиянии не-<br>которых факторов на тонус вен                                                              | 237 |
| К. А. Шошенко. Утомление у голубей и кур после перерезки передней и<br>боковых частей спинного мозга                                                        | 247 |
| Л. С. Рахмилевич. Пороги раздражения нерва переменным и пульсирую-<br>щим постоянным током разной частоты при электротоне                                   | 253 |
| Н. М. Шамрина. Скорость перехода от пессимального сокращения<br>к оптимальному                                                                              | 258 |
| Х. С. Коштоянц и Каталин Рожа. Восходящие влияния при дей-<br>ствии на подглоточный ганглий улитки серотонина, норадреналина, ти-<br>рамина и триптамина    | 266 |

## Методика физиологических исследований

|                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ю. Н. Бордюшков. Методика вживления нескольких электродов в голов-<br>ной мозг белых крыс | 272 |
| А. М. Мелехова. Простой способ заполнения электролитом стеклянных<br>микроэлектродов.     | 273 |

|                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| А. К. Антонов, Н. Н. Василевский, А. И. Науменко и<br>и С. Я. Сазонов. Регистрация давления и объемного пульса мето-<br>дом тензографии. . . . . | 275 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Научные съезды и конференции*

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Н. Н. Яковлев. Вопросы физиологии и биохимии на XIII международ-<br>ном конгрессе по спортивной медицине . . . . . | 280 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

Исправление

к № 11 «Физиологического журнала СССР» за 1960 г.

| Страница | Строка      | Напечатано                                                                                                              | Должно быть                                                                                                                                                                                     |
|----------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1380     | 13—12 снизу | ибо трудно допустить столь<br>высокое содержание сво-<br>бодного аммиака до 50 мг/о<br>в ограниченном участке<br>мозга, | ибо трудно допустить<br>столь высокое содержание<br>свободного аммиака в ог-<br>раниченном участке мозга,<br>чтобы среднее его содержа-<br>ние в больших полушариях<br>составило около 50 мг/о, |

# CONTENTS

|                                                                                                                                                                                               | Page |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| A. I. a. S u p i n. Bioelectrical response of visual rabbit cortex to a single afferent stimulation under chronic experiment . . . . .                                                        | 141  |
| G. A. H a s a b o v. The characteristic of convulsive fit during electrical stimulation of various brain cortex areas in chronic experiment . . . . .                                         | 148  |
| I. P. A n o c h i n a - I t s k o v a. On the physiological properties of the adrenergic substrate of the brain stem reticular formation . . . . .                                            | 154  |
| P. P. D e n i s e n k o. The antagonistic action of cholinomimetic and central cholinolytic agents on the bioelectric activity of rabbit brain . . . . .                                      | 160  |
| G. L. F e l d m a n. Influence of sleep deficiency on the electrical activity and other characteristics of the animal brain activity . . . . .                                                | 169  |
| N. A. M e r k u l o v a and B. I. a. P e s k o v. Rôle of the brain hemispheres in the setting in of the asymmetries and other disturbances of respiration . . . . .                          | 178  |
| N. P. S m i r n o v a. Contribution to the mechanism of hypothalamic regulation of the cardiac activity . . . . .                                                                             | 185  |
| M. E. M a r s h a k and T. A. M a i e v a. Influence of hypocapny on the functional state of the respiratory centre . . . . .                                                                 | 191  |
| V. V. S u c h k o v. The interaction between the leucocyte and motor reaction and respiration during elaboration of the defense reflex, its extinguishing and its sudden inhibition . . . . . | 196  |
| R. R. O v a k i m i a n. Contribution to the problem of some vascular reflexes in pups . . . . .                                                                                              | 205  |
| K. P. I v a n o v. The oxygen tension in blood and the change of the electrical activity of the brain and of the «thermoregulatory muscle tone» in the state of hypoxia . . . . .             | 210  |
| B. I. K u z n i k. Rôle of external stimulations in the formation of leucocyte reactions in ontogenesis . . . . .                                                                             | 217  |
| A. P. M i r o n o v a. The effect of local irradiation upon the cerebellum and the cervical section of the spinal cord . . . . .                                                              | 221  |
| M. S. K o n s t a n t i n o v a, T. I. M a z i n a and M. M. R e i d l e r. Influence of the ionizing radiation on functional properties of the reticulo-endothelial system . . . . .         | 226  |
| V. P. G o d i n. Variation in time of the reflex reaction during the action of small doses of internal irradiation . . . . .                                                                  | 230  |
| G. N. K o t o v a, V. V. P e t r o v s k y and D. I. S m i r n o v. On the influence of certain factors on the vein tonicity . . . . .                                                        | 237  |
| K. A. S h o s h e n k o. Fatigue in pigeons and hens after transection of the ventral and lateral parts of the spinal cord . . . . .                                                          | 247  |
| L. S. R a k h m i l e v i c h. The thresholds of nerve stimulation with an alternating current and pulsating direct current of different frequency in the state of electroton . . . . .       | 253  |
| N. M. S h a m a r i n a. Velocity of transition from the pessimal to the optimal contraction . . . . .                                                                                        | 258  |
| Kh. S. K o s h t o i a n t s and Katalin R o z h a. The ascending effects during the action of serotonin, nora-drenalin, tiramin and tryptamin on the pedal ganglion of the helix . . . . .   | 266  |

## Experimental Techniques

|                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Iu. N. B o r d u i s h k o v. Technique of implantation of several electrodes into the brain of white rats . . . . .                                                 | 272 |
| A. M. M e l e k h o v a. Simple way of filling glass microelectrodes with electrolyte . . . . .                                                                      | 273 |
| A. K. A n t o n o v, N. N. V a s i l e v s k y, A. I. N a u m e n k o and S. I. a. S a z o n o v. The recording of pressure and volume pulse by tensometry . . . . . | 275 |

## Scientific Events

|                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| N. N. I a k o v l e v. Problems of physiology and biochemistry at the XIII International Congress of Sport Medicine . . . . . | 280 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных, новые методические приемы исследования, а также статьи по биохимии и фармакологии, имеющие физиологическую направленность; статьи по истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Не принимаются к печати предварительные сообщения по незаконченным экспериментальным работам.

Статья должна быть написана сжато, ясно и тщательно отредактирована. К статье необходимо приложить ее резюме ( $\frac{1}{2}$  стр.) для перевода на английский язык.

Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем лаборатории, отдела или кафедры и сопровождена направлением от учреждения, где выполнялась работа.

Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер рукописи не должен превышать 11 машинописных страниц текста. Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией. Число рисунков или таблиц при рукописи не должно превышать пяти. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п. посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах. Фотоснимки следует присылать обязательно в 2 экземплярах. На обороте рисунков надо дать фамилию автора и название статьи.

К рукописи должен быть приложен список литературы, который помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются том, №, страницы, год, например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 19, № 1, 137, 1953; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться международной транскрипции.

Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из которых один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при ссылке на список литературы — в оригинальной транскрипции, например: «Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц...». Иностранные слова должны быть вписаны на машинке или от руки четко, библиотечным почерком.

Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем перед иностранным написанием фамилии автора фамилия и инициалы его даются по-русски в круглых скобках, например: (Иванов С. Н.) Ivanoff S. N., Pflüg. Arch., 60, 693, 1895.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2 месяцев.

В случае невозможности помещения статьи в «Физиологическом журнале» один из двух экземпляров может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статьи указывать свой домашний и служебный адрес, а также имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская лин., 1. Издательство Академии наук СССР. Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.