

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVII, № 4

АПРЕЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

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. Н. Черниговский

Члены редакционной коллегии

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

Отв. секретарь Ф. П. Ведяев

Члены редакционного Совета:

Алексанян А. М. (Ереван),	Костюк П. Г. (Киев),
Асратян Э. А. (Москва),	Коштыянец Х. С. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),	Кяэр-Кингисепи Э. Г. (Тарту),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),	Лебединский А. В. (Москва),
Васильев Л. Л. (Ленинград),	Ливанов М. Н. (Москва),
Верещагин Н. К. (Свердловск),	Маршак М. Е. (Москва),
Воронцов Д. С. (Киев),	Никитин В. Н. (Харьков),
Герцуни Г. В. (Ленинград),	Парин В. В. (Москва),
Гинецинский А. Г. (Ленинград),	Петровский В. В. (Уфа),
Данилов Н. В. (Ростов н/Дону),	Полосухин А. П. (Алма-Ата),
Караев А. И. (Баку),	Сергиевский М. В. (Куйбышев),
Коган А. Б. (Ростов н/Дону),	Смирнов Г. Д. (Москва).

ВЕКТОРОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ КРОЛИКА

Р. М. Меццерский

Институт высшей нервной деятельности АН СССР, Москва

При исследовании биотоков мозга обычно производят графическую регистрацию изменений разности потенциалов между двумя точками. В результате получают кривую — электроэнцефалограмму (ЭЭГ), на которой разность потенциалов является функцией времени. Подобный «хронологический» способ регистрации позволяет получить представление о форме потенциалов, их длительности, частоте и амплитуде. Однако при этом часто не представляется возможным вынести непосредственное суждение о закономерностях пространственного распределения поля потенциалов. Для решения этой задачи применяют топоскопические методы исследования (Goldman, Vivian a. Chien, 1948; Lilly, 1950; Walter a. Shipton, 1951; Petsche u. Marko, 1954; Ливанов и Ананьев, 1955, 1960, и др.), при которых разность потенциалов регистрируют уже не как функцию времени, а как функцию пространства. Для количественной оценки пространственного распределения потенциалов используют либо чрезвычайно трудоемкие графические способы обработки (Lilly a. Cherry, 1954), либо электронные вычислительные машины (Tunturi, 1959; Гливенко, Королькова и Кузнецова, 1960).

Некоторая ограниченность хронологического метода регистрации и методическая сложность анализа топограмм делают желательным при решении частных задач эксперимента применение и иных приемов исследования. Одним из таких приемов является векторная электроэнцефалография (ВЭЭГ), не требующая наличия сложной и дорогостоящей аппаратуры.

ВЭЭГ применялась различными авторами для определения фазового сдвига волн в различных отведениях (Dubouloz, Gastaut et Corriol, 1947; Рожевников, 1951; Mazars Y. et G. Mazars, 1953; Mazars Y., G. Mazars a. Alexander, 1955; Kusachi, Shonai, Mishima a. Owada, 1959), для выяснения генетической однородности последовательного ряда патологических комплексов ЭЭГ при экспериментальных исследованиях (Petsche, Marko u. Kugler, 1954) и клинической диагностики (Weingarten u. Petsche, 1953), для выделения в реактивных потенциалах компонентов, связанных с локальными процессами и с перемещением волны возбуждения по структурам мозга (Donaldson a. Matthews, 1955; Matthews, 1957), для определения направления (Euler, Green a. Ricci, 1958) и скорости (Petsche, 1954; Freeman, 1959) распространения волн ЭЭГ по поверхности мозга, а также для определения локализации очага возбуждения (Petsche, 1952). Кракау, Энуксон и Хедбюс (Krakau, Enokson a. Hedbus, 1958) использовали векторную регистрацию при исследовании электроретинограммы.

Настоящая работа посвящена выяснению некоторых закономерностей в спонтанной активности коры больших полушарий кролика. Для этой цели была применена модификация векторографической регистрации, основанная на накоплении последовательного ряда ВЭЭГ в течение заданного периода времени на неподвижной фотопленке. Предварительные сообщения по этой работе были сделаны в 1958¹ и 1959 гг. (Меццерский, 1959).

МЕТОДИКА

В данной работе использован материал, полученный на 7 кроликах с хронически вживленными экстрадуральными платиновыми электродами. Хронические условия опыта исключали возможность случайных изменений емкости составляющей электродов и появления в силу этого фазовых искажений исследуемого процесса.

¹ Возможности и границы применения векторного метода в электроэнцефалографии. Доклад на заседании Московского общества физиологов, биохимиков и фармакологов 9 декабря 1958 г.

Блок-схема установки для регистрации ВЭЭГ представлена на рис. 1. Потенциалы с электродов поступают на двухканальный усилитель биоэлектрических потенциалов и затем через согласующий блок на оконечные каскады усилителей векторэлектрокардиооскопа. Оба канала усиления не вносили по отношению друг к другу фазового сдвига в калибровочные синфазные синусоидальные колебания, подаваемые на вход усилителей. Регистрация ВЭЭГ осуществлялась при помощи фотоаппарата типа Робот или посредством камеры Рекордина. Параллельно производилась обычная хронологическая запись вертикального и горизонтального компонентов ВЭЭГ на шлейфном осциллографе. Отладка системы векторной регистрации была выполнена инженером Н. С. Ульмером.

При регистрации ВЭЭГ были применены четыре способа отведения: «локальный» монополярный (рис. 1, А), «отдаленный» монополярный (рис. 2, Б), биполярный

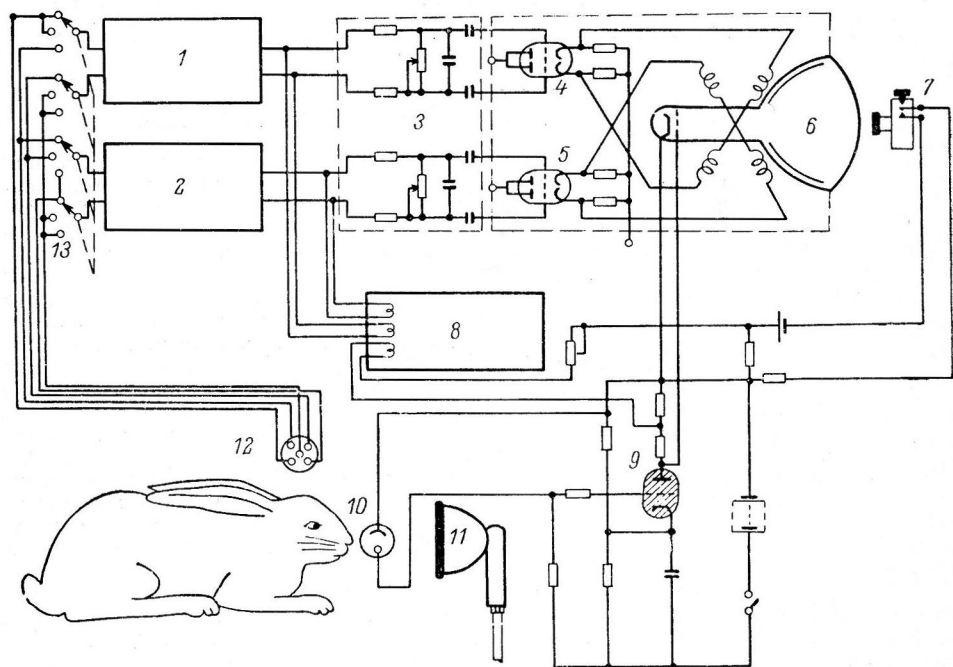


Рис. 1. Блок-схема установки для регистрации ВЭЭГ.

1 — вертикальный и 2 — горизонтальный каналы усилителя биоэлектрических потенциалов; 3 — согласующий блок; 4 и 5 — оконечные каскады вертикального и горизонтального усилителей ВЭКС-01 (системы И. Т. Акулиничева); 6 — катодная трубка; 7 — фотоаппарат Робот с механизмом для автоматической перемотки пленки; 8 — шлейфный осциллограф; 9 — генератор меток раздражения; 10 — фотоэлемент; 11 — фотостимулятор; 12 — блок электродов; 13 — коммутатор отведений.

(рис. 2, В) и комбинированный (рис. 2, Г). При последнем был использован так называемый способ регистрации лапласиана потенциала, примененный Перл и Касби (Perl и Casby, 1954) для локализации области возникновения вызванных потенциалов.

В череп кролика вживлялись 2 плексигласовых диска диаметром 5.5 мм. Каждый диск включал пять электродов (рис. 1).

На рис. 3 приведена схема, поясняющая расшифровку ВЭЭГ. В тех случаях, когда потенциалы в двух отведениях имеют одну и ту же частоту, равную амплитуду и являются синфазными, то ВЭЭГ принимает форму прямой линии, проходящей через центр экрана, располагающейся в 1 и 3 квадрантах экрана и составляющей с осью абсцисс угол в 45° (рис. 3, А). Если потенциалы различаются только по амплитуде, то вектор поворачивается на угол α в соответствии с направлением диполя, генерирующего возбуждение (рис. 3, Б), причем $\operatorname{tg} \alpha = \frac{a_1}{a_2}$. Если потенциалы равны по амплитуде и частоте, но сдвинуты по фазе, то прямая линия раскрывается в эллипс (рис. 3, В), большая ось которого будет составлять с осью абсцисс угол в 45° , а величина малой оси будет являться функцией сдвига фаз φ . Если потенциалы имеют одинаковую частоту, но разную амплитуду и сдвинуты по фазе, то произойдет поворот большой оси

эллипса (рис. 3, Г). В этом случае будет наблюдаться смещение между диагональю прямоугольника (фактическое направление вектора) и большой осью эллипса, увеличивающееся с возрастанием фазового сдвига. Когда потенциалы в двух отведениях независимы, на экране будут возникать более сложные фигуры Лиссажу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Элементарные ВЭЭГ могут быть получены при небольших экспозициях фотографирования на неподвижной фотопленке. На рис. 4, А приведен пример случайно выбранной ВЭЭГ, а на рис. 4, А₁ — ее компоненты. Доминирование активности в верхнем канале обуславливает почти горизонтальное расположение векторографического эллипса. На рис. 4, Б представлена другая, резко отличная по направлению элементарная ВЭЭГ, состоящая из малого и большого (неполного) эллипсов, располагающихся под небольшими углами к вертикальной оси.

Если электрическая активность исследуемых отделов мозга имеет закономерный характер не только по частотному параметру, но и по пространственной конфигурации мгновенных значений поля потенциалов, то среди элементарных ВЭЭГ можно будет выделить некоторые категории, имеющие сходную кар-

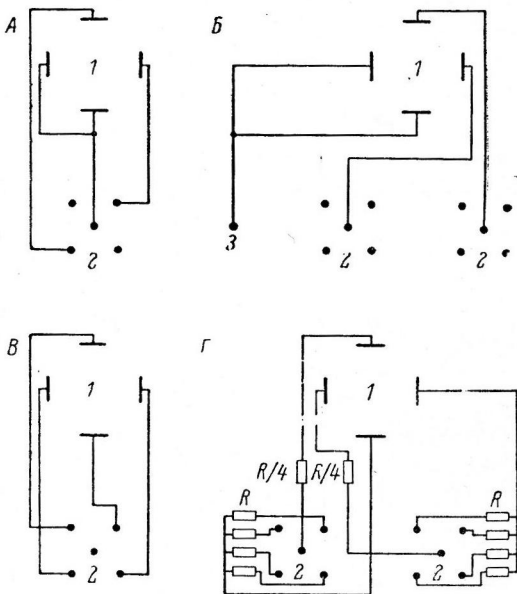


Рис. 2. Схема векторографических отведений.

А — «локальное» монополярное отведение; Б — «отдаленное» монополярное отведение по отношению к референтному электроду, расположенному на носовых или затылочных костях черепа; В — биполярное перекрестное отведение; Г — комбинированное отведение. Каждым из каналов усилителя регистрируется лапласиан потенциалов одного из центральных электродов.

1 — экран осциллоскопа ВЭКС-01; 2 — блок электродов; 3 — референтный электрод; R равно 100 ком

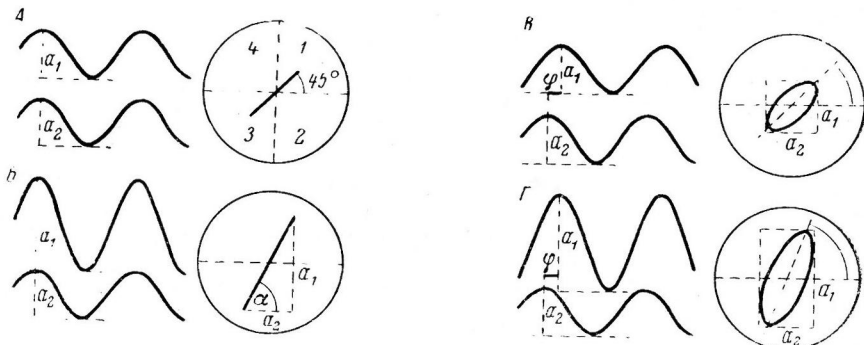


Рис. 3. Зависимость между исходными ЭЭГ и ВЭЭГ.

a_1 — амплитуда потенциала, подаваемого на вертикальные пластины и a_2 — на горизонтальные пластины; α — угол, образуемый вектором и осью абсцисс; φ — фазовый сдвиг.

Остальные объяснения в тексте.

тину электрического вектора. В этом случае накопление элементарных ВЭЭГ на неподвижной фотопленке выявит определенную зависимость, выражаемую в виде корреляционного эллипса. Если же активность имеет

беспорядочный, статистически неустойчивый характер, то картина, полученная при суперпозиции последовательного ряда ВЭЭГ, будет иметь вид круга, удельный вес эллипсов различной формы и направления в котором будет приблизительно одинаков.

При «отдаленном» монополярном отведении у бодрствующего кролика выявляется доминирующая эллипсообразность суперпозированных ВЭЭГ (рис. 5, Б), свидетельствующая о корреляции между двумя каналами отведений. Эта форма ВЭЭГ имеет довольно устойчивый характер, что демонстрируется на графике рис. 5, В. Средняя линия показывает направление большой оси эллипса. Характерное для большинства ВЭЭГ. Максимальные отклонения большой оси от этого положения составляют $\alpha=11^\circ$ и $\beta=14^\circ$. Величина большой оси варьирует в пределах 100—210 мкв, а малой — в пределах 40—80 мкв. В разных опытах или при изменении характера основной активности могут наблюдаться и более значительные изменения ВЭЭГ для данного отведения.

При изменении положения одного из дифферентных электродов угол наклона эллипса и его эксцентрицитет могут претерпевать определенные изменения (рис. 5, Г и Д). С увеличением межэлектродного расстояния между дифферентными электродами корреляция между двумя каналами несколько снижается, однако полностью не исчезает. Подобная корреляция сохраняется и в тех случаях, когда дифферентные электроды располагаются не в сагиттальной, а во фронтальной плоскости мозга или когда в качестве «отдаленного» референтного электрода используется не носовой, а затылочный электрод.

При переходе от «отдаленного» монополярного к различным комбинациям

биполярных (рис. 5, Е) или «локальных» монополярных (рис. 5, Ж) отведений наблюдается исчезновение эллипсообразности и ВЭЭГ принимает в преобладающем числе случаев форму круга. Восстановление эллипса может наблюдаться для «локального» монополярного отведения при увеличении межэлектродного расстояния между общим и дифферентными электродами.

При сопоставлении «отдаленного» монополярного (рис. 5, З) и комбинарованного отведения (рис. 5, И), при котором от тех же дифферентных электродов регистрируется лапласиан потенциала, видно, что также и в этом случае происходит потеря эллипсообразной формы суперпозированных ВЭЭГ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отсутствие корреляции между двумя каналами при «локальных» (биполярном и монополярном) отведениях не может быть обусловлено только «неопределенностью» биполярной регистрации, искажающей глав-

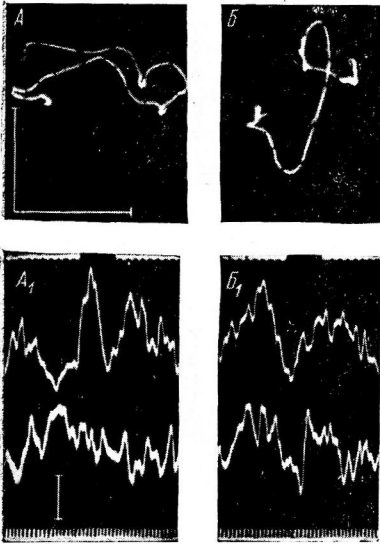


Рис. 4. Примеры элементарных ВЭЭГ.

А и Б — ВЭЭГ, полученные при экспозиции 0.1 сек.; А₁ и Б₁ — компоненты ВЭЭГ, представленных соответственно на рис. А и Б.

На ЭЭГ сверху вниз: отметка экспозиции фоторегистратора вектроскопа; запись горизонтального и вертикального компонентов ВЭЭГ; отметка времени (0.01 сек.). Полоса пропускания усилителя 1—20 гц. Калибровка 100 мкв. На ВЭЭГ: отметка времени, осуществляемая посредством гашения луча соответствует 0.005 сек. Калибровка 100 мкв.

ным образом фазовые соотношения потенциалов (Соорег, 1959). Статистическая беспорядочность мгновенных конфигураций поля потенциала скорее может быть связана с тем, что в каждый последовательный момент времени для небольших участков коры у бодрствующего кролика поле потенциала имеет отличный характер. Отсутствие корреляции обнаруживается так же и в том случае, если мы сопоставляем не изменения

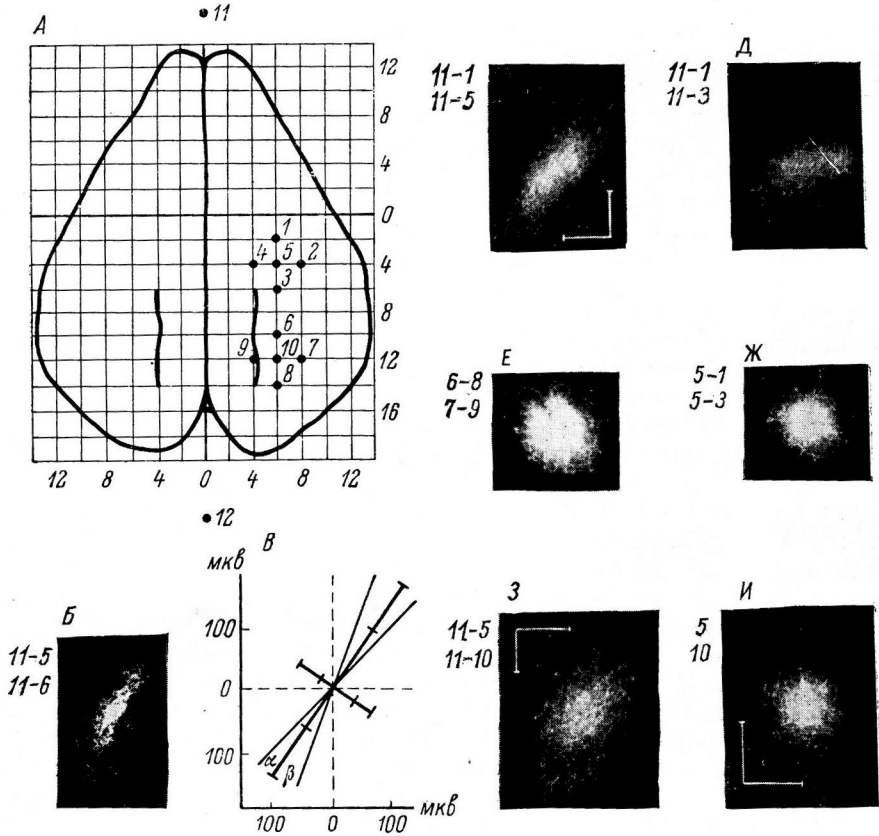


Рис. 5. Сопоставление ВЭЭГ, полученных при различных способах векторографических отведений.

А — схема расположения кортикальных электродов. 11 и 12 — референтные электроды, располагающиеся соответственно на носовых и затылочных костях. Точка пересечения нулевых линий на координатной сетке соответствует брегме. Шкалы сетки даны в миллиметрах. В — ВЭЭГ, полученная при «отдаленном» монополярном отведении. Кролик 10/59. В — вариации в расположении и величине большой и малой осей ВЭЭГ, полученные при 55 последовательных 5-секундных суперпозициях. Кролик 10/59. Отведения такие же как на Б. Г, Д — ВЭЭГ, полученные при «отдаленном» монополярном отведении, Е — при «отдаленном» биполярном, Ж — «локальном» монополярном, з — «отдаленном» монополярном отведении. Кролик 33. И — регистрация лапласиана потенциала от тех же дифференциальных электродов, что и на рис. 3. Время суперпозиции на всех ВЭЭГ составляет 5 сек. Цифры, приведенные с левой стороны ВЭЭГ, обозначают номера электродов, локализация которых указана на А. Калибровка 100 мкв.

потенциалов, регистрируемых двумя парами электродов, а сопоставляем изменения второй производной потенциалов (т. е. падение потенциала, обусловленное токами, направленными в объемном проводнике перпендикулярно его поверхности) для двух точек коры (комбинированный способ отведения).

Исходя из этого можно заключить, что при спонтанной активности ритм возбуждения функционально объединенных элементов коры не соответствует полностью ритму, регистрируемому обычно в виде ЭЭГ. В действительности может происходить чередование циклов возбуждения

различных нейронных групп (или их апикальных дендритов), которое не может быть отдифференцировано при «хронологической» регистрации от последовательного возбуждения одной и той же группы нейронов. Векторографический способ отведения позволяет выявить компоненты ЭЭГ, связанные с пространственными изменениями поля потенциала.

Эти наблюдения, так же как и некоторые литературные данные, предполагающие, что регрессия между двумя каналами отведения является не линейной (Усов, 1960), позволяют поставить под вопрос закономерность применения для исследования ЭЭГ методов автокорреляционного анализа.

Корреляция между двумя каналами отведения наблюдалась в наших опытах только при использовании «отдаленной» монополярной регистрации. Объяснение существования подобной корреляции между двумя локальными, статистически беспорядочными процессами связано с известными трудностями. Эта корреляция не может быть целиком обусловлена доминирующим влиянием «отдаленного» референтного электрода, так как и при «локальной» монополярной регистрации мы имеем принципиально ту же схему отведения. В то же время корреляция не может быть объяснена и уменьшением степеней свободы при замене общего «активного» электрода, используемого при «локальных» монополярных отведениях, на общий «индифферентный» электрод, применяемый при «отдаленной» монополярной регистрации. Представление об электрической индифферентности любого электрода, располагаемого в пределах такого объемного проводника, каким является череп животного, является чисто иллюзорным.

Наши данные не позволяют также предполагать участие в генезе биоэлектрических потенциалов гипотетического «расе—maker'a», т. е. диполя, локализованного в определенных структурах мозга и задающего ритмику других областей. При наличии подобного диполя потенциалы, регистрируемые при «локальных» отведениях, должны были бы быть связаны по фазе и также обнаруживать взаимную корреляцию. Более вероятным является предположение, что при «отдаленном» монополярном отведении создаются условия для регистрации «физиологического шума», не улавливаемого при «локальных» регистрациях. Этот шум может быть обусловлен такими изменениями потенциала, которые характеризуются незначительным пространственным градиентом, т. е. практически одновременно охватывают небольшие участки поверхности коры. Одной из причин подобных колебаний потенциала могут явиться генерализованные влияния диффузных проекционных систем.

Полученные нами данные могут быть объяснены также на основе предположения Винера (Wiener, 1958) о существовании в коре локальных нелинейных генераторов потенциала, способных изменять собственную частоту колебаний случайным образом, оказывая взаимное влияние друг на друга. При «локальных» отведениях число элементарных генераторов, включенных в межэлектродное пространство, относительно невелико. Поэтому степень взаимодействия в системе не является достаточной для установления доминирующего процесса. При использовании «отдаленного» монополярного отведения (или при увеличении межэлектродных расстояний при «локальной» монополярной регистрации) в систему включается дополнительное число элементарных генераторов, что связано с возрастанием степени их взаимовлияния и возможностью установления основного ритма, охватывающего систему как единое целое.

Таким образом, в настоящее время могут быть высказаны только предположения о физиологических основах наличия или отсутствия корреляции между двумя каналами при разных способах отведения. Более полное выяснение этого вопроса требует проведения специальных исследований.

Возможность чередования циклов возбуждения нейронных групп, локализованных в пределах области расположения макроэлектрода, лежащая, вероятно, в основе статистической неопределенности мгновенных конфигураций локальных полей потенциала, подтверждается данными Пауэлла и Маунткэсла (Powell a. Mountcastle, 1959), наблюдавшими изменение пространственной локализации вертикально ориентированных кортикальных нейронных групп, активируемых по ходу ритмического сенсорного раздражения.

Данные Лилли и Черри (Lilly a. Cherry, 1955) о стереотипности спонтанных «электрических фигур» и данные Пече, Марко и Моннье (Petsche, Marko u. Monnier, 1956) об охвате всей поверхности мозга для каждого момента времени одним или лишь несколькими электрофизиологическими полями не получили подтверждения в наших опытах. Если допустить, что спонтанная активность мозга имеет в своей основе последовательное чередование возбуждения различных по своему составу и пространственному расположению нейронных групп, то понятие о «домэне» как о некой системе функционального объединения всей совокупности нейронов коры (Petsche u. Marko, 1955), которой свойственны полеподобные изменения состояния, вряд ли является правильным.

ВЫВОДЫ

1. При «локальных» векторографических отведениях наблюдается статистическая неустойчивость формы элементарных ВЭЭГ, свидетельствующая о том, что при спонтанной активности небольших участков коры в каждый последовательный момент времени осуществляется возбуждение различных по своему пространственному расположению и составу нейронных групп.

2. При монополярных векторографических регистрациях относительно «отдаленного» референтного электрода картина, получаемая в результате суперпозиции элементарных ВЭЭГ, представляет собой эллипс, что указывает на наличие в этих случаях определенной корреляции между двумя каналами отведения.

3. Обсуждаются возможные физиологические механизмы, лежащие в основе подобной корреляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Гливенко В. В., Т. А. Королькова и Г. Д. Кузнецова, III Всесоюз. конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., Тез. докл., 124, Киев, 1960.
- Кожеников В. А. Электроэнцефалографическое изучение образования временных связей на звуковые раздражения у человека. Дисс. Л., 1951.
- Ливанов М. Н. и В. М. Ананьев, Физиолог. журн. СССР, 41, № 4, 461, 1955; Электроэнцефалоскопия. Медгиз, М., 1960.
- Мещерский Р. М., Тр. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 296, М., 1959.
- Усов В. В., III Всесоюз. конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., Тез. докл., 384, Киев, 1960.
- Cooper R., EEG. a. Clin. Neurophysiol., 11, № 4, 819, 1959.
- Donaldson P. E. K. a. B. H. C. Matthews, Journ. Physiol., 129, 3, 35, 1955.
- Dubouloz P., H. Gastaut et J. H. Corriol, Arch. Sci. Physiol., 1, 3, 325, 1947.
- Euler C., J. D. Green a. G. Ricci, Acta Physiol. Scand., 42, 2, 87, 1958.
- Freeman W. J., Journ. Neurophysiol., 22, № 6, 644, 1959.
- Goldman S., W. E. Vivian a. C. K. Chien, Science, 108, № 2817, 720, 1948.
- Krakau C. E. T., P. Enoxson a. B. Hedbys, Acta ophthalmol., 36, № 3, 508, 1958.

- Kusachi R., M. Shonai, S. Mishima a. K. Owada, Japan. Journ. Veterin. Res., 7, 2, 89, 1959.
- Lilly J. C., EEG a. Clin. Neurophysiol., 2, № 3, 358, 1950.
- Lilly J. C. a. R. B. Cherry, Journ. Neurophysiol., 17, № 6, 521, 1954; 18, 1, 18, 1955.
- Matthews B. H. C. Microphysiol. comparée éléments excitables. Paris, CNRS, 229, 1957.
- Mazars Y. et G. Mazars, EEG a. Clin. Neurophysiol., 5, № 1, 137, 1953.
- Mazars Y., G. Mazars a. G. Alexander, EEG a. Clin. Neurophysiol., 7, № 3, 453, 1955.
- Peri E. R. a. J. U. Casby, Journ. Neurophysiol., 17, № 5, 429, 1954.
- Petsche H., Wien. Zs. Nervenh., 5, 4, 304, 1952; 9, 3, 302, 1954.
- Petsche H. u. A. Marko, Arch. Psychiat. u. Zs. Neur., 192, 5, 447, 1954; 193, 2, 177, 1955.
- Petsche H., A. Marko u. J. Kugler, Wien. Zs. Nervenh., 8, 3-4, 294, 1954.
- Petsche H., A. Marko u. M. Monnier, Helv. physiol. et pharmacol. Acta, 14, 2, 169, 1956.
- Powell T. P. S. a. V. B. Mountcastle, Bull. Johns Hopkins Hospital, 105, 3, 133, 1959.
- Tunturi A. R., Am. Journ. Physiol., 196, 6, 1168, 1959.
- Walter W. G. a. H. W. Shipton, EEG a. Clin. Neurophysiol., 3, № 3, 281, 1951.
- Weingarten K. u. H. Petsche, Wien. Zs. Nervenh., 7, 3-4, 334, 1953.
- Wiener N. Nonlinear problems in random theory. London. Chapman a. Hall, 1958.

Поступило 25 VII 1960

THE VECTORGRAPHICAL CHARACTERISTIC OF SPONTANEOUS RABBIT BRAIN CORTEX ACTIVITY

By *R. M. Mescherskii*

From the Institute of Higher Nervous Activity, USSR Academy of Sciences, Moscow

О СОКРАТИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВАХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ВЗРОСЛЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

В. Д. Глебовский

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Основные мышцы внешнего дыхания (диафрагма и межреберные мышцы) обеспечивают жизненно необходимые потребности организма. Их фазные сокращения осуществляют вентиляцию легких. Кроме того, установлено наличие исходного, тонического сокращения диафрагмы и межреберных мышц (Dittler, 1909; Wachholder u. McKinley, 1929; Wyss, 1941; Rossier, Nieparent, Pipberger u. Kälin, 1956, и др.). Обнаружена соответствующая морфологическая дифференциация мышечных волокон: как диафрагма, так и межреберные мышцы содержат «тетанические» (с фибриллярной структурой) и в меньшем количестве «тонические» (со структурами в виде полей) волокна (Krüger, 1952; Günther, 1952, 1953). Положение диафрагмы находится под влиянием шейных тонических рефлексов (Крестовников, 1938). Постоянное напряжение дыхательных мышц, по-видимому, является важным фактором регуляции внутриплеврального давления (Кочерга, 1959). Одна из особенностей диафрагмы заключается в способности развивать ацетилхолиновую контрактуру (Rückert, 1934).

Однако имеющиеся сведения недостаточны для полного представления о свойствах дыхательных мышц. В частности, отсутствуют подробные данные о скорости сокращений этих мышц, их лабильности и устойчивости. Задачей настоящей работы было изучение особенностей одиночных и тетанических сокращений дыхательных мышц у взрослых животных и на ранних стадиях постнатального развития.

МЕТОДИКА

Исследования проведены на 16 взрослых кошках и 4 котятках в возрасте нескольких часов, 5, 15 и 25 суток после рождения.

Опыты проводились после перерезки спинного мозга на уровне 4-го шейного сегмента в условиях искусственного дыхания без наркоза. Регистрировались ответы на непрямое раздражение межреберных мышц в 6-м, 7-м или 8-м промежутках. Выделялся участок мышцы шириной около 1.5 см вместе с отрезком нижележащего ребра, который соединялся с миографом. Наблюдались сокращения наружных и внутренних межреберных мышц вместе, а также межреберных или межхрящевых участков внутренних мышц. Заметим, что у кошек толщина внутренних межреберных мышц приблизительно вдвое превосходит толщину наружных. Верхнее ребро перерезалось у переднего края регистрируемого участка (без повреждения межреберной артерии), и в ребро по его оси вводился штифт (игла), концы которого закреплялись в неподвижной прямоугольной рамке. Соответствующий межреберный нерв отпрепаровывался и перерезался между углом ребра и позвоночником. В опытах, в которых наблюдались сокращения диафрагмы, слева производилась резекция участков 9—11-го ребер длиной около 1.5 см. Разрезы по ходу мышечных волокон диафрагмы продолжались до сухожильного центра. Отрезки ребер у дистального конца получившейся полоски диафрагмы соединялись с миографом. На сухожильный центр накладывался зажим (иглодержатель Гегара), рукоятка которого крепилась к штативу. При этом снабжение полоски кровью из сосудов, проходящих по краю сухожильного центра, не нарушалось. В опытах на ко-

тятах сухожильный центр не укреплялся. Левый диафрагмальный нерв раздражался на шею. Для сравнения с дыхательными мышцами были проведены наблюдения на мышцах конечностей. В качестве «белой» мышцы был выбран *m. caudofemoralis* (узкая мышца, идущая параллельно заднему краю двуглавой мышцы бедра), в качестве «красной» мышцы служил *m. cruralis*. Кости, к которым прикреплялись мышцы, фиксировались с помощью винтов. Отпрепарованные мышцы прикрывались кожей и увлажнялись теплым раствором Рингера. Обнаженные участки нервов покрывались вазелиновым маслом и помещались на электроды (Ag—AgCl, с расстоянием около 3 мм). Раздражение производилось прямоугольными импульсами длительностью 0.2 мсек. Обычно раздражения наносились автоматически с интервалом в 1 мин., длительность ритмических раздражений составляла 2 сек. После опытов измерялась площадь поперечного сечения и длина мышц.

Для регистрации одиночных сокращений мышца соединялась с изометрическим торзионным миографом (типа Гилла, собственная частота колебаний 250—550 гц) с зеркальцем на пружине. На расстоянии около 1.2 м от него была установлена шкала с делениями длиной 75 см. Шкала и линии, соединяющие ее концы с зеркальцем, образовывали равнобедренный треугольник. На зеркальце направлялся пучок света, отражение которого при деформации пружины перемещалось по шкале в вертикальной плоскости. На шкале находился селеновый фотоэлемент закрытый диафрагмой с горизонтальной щелью, связанный (через емкость 300 мкмкф) с усилителем осциллографа. При уходе «зайчика» с фотоэлемента, возвращении или проскоке через него на экране осциллографа возникали броски луча. Слабая засветка фотоэлемента лампой, питающейся от городской сети, создавала на экране фон 50 гц, служивший отметкой времени. Однократная развертка запускалась синхронно с одиночным раздражением. Вначале фотоэлемент устанавливался на шкале так, чтобы «зайчик» падал на его щель. При одиночном сокращении мышцы на экране наблюдалось 2 броска — в начале сокращения и при возвращении напряжения мышцы к исходному. Затем фотоэлемент поднимался все выше по шкале, каждый раз вызываясь одиночное сокращение и регистрировалось броски луча. Наконец, когда положение фотоэлемента достигало проекции вершины сокращения, регистрировался один бросок луча. Откладывая на графике время между пуском луча и бросками при различных положениях фотоэлемента, мы получали точки, соединение которых давало форму одиночных сокращений. Шкала градуировалась в граммах. В каждом опыте регистрировалась ЭМГ при одиночных раздражениях. Это позволяло учесть время между стимулом и возникновением тока действия мышцы. Исходные растяжения подбирались так, чтобы при сокращении получить наибольшее напряжение мышцы.

Для регистрации сокращений мышц при ритмических раздражениях нервов использовались изотонический и торзионный изометрический миографы с записью на закопченной ленте. Температура препаратов поддерживалась в пределах 36—37°.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

I. Одиночные сокращения скелетных мышц различаются по протеканию во времени, отражающему скорость сократительного процесса и вязко-эластические свойства мышц. На рис. 1 приведены кривые одиночных сокращений межреберных мышц и диафрагмы, а так же быстрой «белой» и медленной «красной» мышц при максимальном раздражении снабжающего их нерва у взрослых животных. В соответствии с прежними данными, период укорочения имеет S-образную форму, он сменяется периодами вначале быстрого, затем медленного расслабления. Промежуток времени от начала тока действия мышцы до вершины одиночного сокращения, которым обычно характеризуют длительность последнего («время сокращения», Cooper а. Eccles, 1930), у быстрой мышцы в среднем равен 23.2 мсек. Время сокращения медленной мышцы составляет 128 мсек. Таким образом, различия скорости укорочения этих двух мышц превышают 5 раз.

Кривые одиночных сокращений дыхательных мышц не соответствуют кривым ни типично «белых», ни «красных» мышц. Время до вершины сокращения межреберных мышц и диафрагмы практически совпадает (48.9 и 48.8 мсек.). Общая длительность сокращения до возврата к исходному напряжению также больше, чем у «белой» и меньше, чем у «красной» мышцы (табл. 1). Таким образом, по скорости сокращений дыхательная мускулатура занимает промежуточное положение.

Кривая одиночного сокращения мышцы или ее части является статистическим результатом сокращений многих нейро-моторных единиц, длительности которых могут значительно отличаться друг от друга и от сокращений целой мышцы. Например, наиболее быстрые волокна «красного» *m. scurialis* могут иметь время до вершины 28 мсек. (Gordon a. Holbourn, 1949; Gordon a. Phillips, 1953). Полученные нами кривые дыхательных мышц также имеют признаки неоднородности их состава. Кривые межреберных мышц поднимаются вначале более круто, потом медленнее, причем на восходящей части кривой обозначается излом. Крутая часть

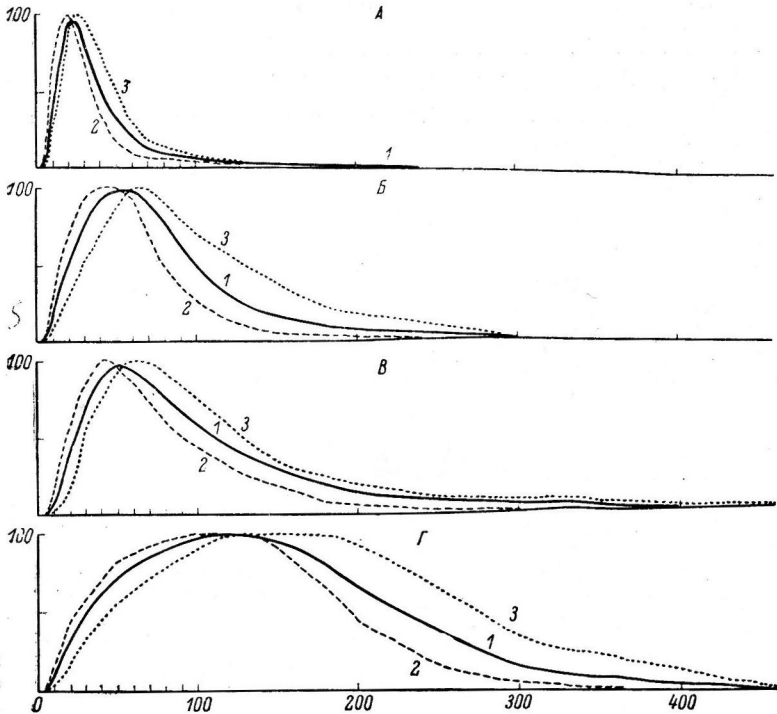


Рис. 1. Кривые одиночных сокращений дыхательных мышц взрослых кошек.

А — «белые» мышцы, Б — межреберные; В — диафрагма; Г — «красные» мышцы. По оси абсцисс — время (в мсек.) после начала тока действия мышцы; по оси ординат — напряжение мышц (в % к максимальному). Кривая 1 построена по средним величинам, 2 — по наиболее коротким, 3 — по наиболее длительным значениям, полученным в отдельных опытах.

кривой должна быть отнесена за счет сокращения более быстрых волокон (с вершинами между 20 и 30 мсек.), на которые накладываются сокращения относительно медленных единиц. Подобный излом восходящей части намечен, хотя и слабее, также на кривых диафрагмы. Одиночные сокращения диафрагмы отличаются от сокращений межреберных мышц относительно медленным расслаблением до половины максимальной величины (рис. 1, табл. 1). Кривые диафрагмы обладают также более растянутым «хвостом». Эти особенности говорят о наличии в диафрагме волокон, приближающихся по свойствам к волокнам красных мышц.

Напряжения, развиваемые дыхательными мышцами при одиночных сокращениях, оказались небольшими (табл. 1). Особенно это относится к межреберным мышцам. Слабость одиночных сокращений этих мышц отмечалась уже при простом визуальном наблюдении.

Таблица 1

Данные о сократительных свойствах дыхательных мышц и мышц конечностей взрослых кошек

Показатели	«Белая» мышца	Межреберные мышцы	Диафрагма	«Красная» мышца
Ответы на одиночные раздражения				
Скрытый период в среднем (в мсек.)	3.2*	4.8	5.2	4.7
До вершины в среднем (в мсек.)	23.2	48.9	48.8	128
Расслабление до половины в среднем (в мсек.)	19	51	61	98
До возврата к исходному напряжению (в мсек.)	220—260	240—300	300—460	380—460
Напряжение (в г/см ²)	380	20—68	98—208	645
Ответы на ритмические раздражения				
Появление суперпозиции (в пер. в 1 сек.) .	Около 40	15—18	12—15	5—7
Слияние тетануса в сплошной (в пер. в 1 сек.)	Около 100	20—30	18—20	10—12
Оптимальная частота (в пер. в 1 сек.) . .	200—250	150—200	100—150	80—175
Напряжение (в г/см ²)	—	136—183	606—1120	—
Отношение напряжений при тетанусе и одиночных сокращениях	—	3.5—7.0	3.9—6.2	—
Время (в сек.) падения высоты тетануса до половины (при частоте раздражения 100 в 1 сек.)	13—16	38—152	45—67	85—187
Укорочение (в % исходной длины)	36—46	49—59	63—71	23—25

Следует учитывать возможность получения в наших условиях заниженных величин напряжений. Причиной этого могло быть нарушение кровоснабжения в дистальных частях мышечных лоскутов и по соседству с разрезами. Не исключена также частичная денервация регистрируемого участка мышцы. Веточки межреберного нерва обычно коротки и снабжают близлежащую часть мышцы, но иногда они продолжают под острым углом к ребру на значительное расстояние. Такие веточки могли перерезаться при препаровке. Этим, вероятно, объясняются большие расхождения между величинами напряжений, полученными в отдельных опытах.

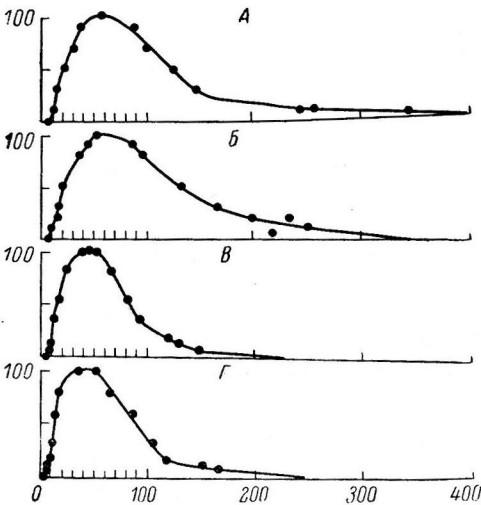


Рис. 2. Кривые одиночных сокращений дыхательных мышц котят.

А — в возрасте нескольких часов; Б — в возрасте 5, В — 15 и Г — 25 суток после рождения.

Значение координат то же, что на рис. 1.

животных отличаются малой скоростью сокращений, которая постепенно увеличивается в первые недели постнатальной жизни (Denny-

II. Как изменяется скорость сокращений дыхательных мышц в онтогенезе? В прежних работах было установлено, что скелетные мышцы новорожденных жи-

* Минимальная величина скрытого периода в наших условиях 2.6 мсек.

Brown, 1929, Рябиновская, 1934). На рис. 2 и в табл. 2 приведены данные об одиночных сокращениях полоски диафрагмы у котят разного возраста. Оказывается, что кривые сокращений у котенка в первые часы после рождения и у взрослых кошек мало различаются между собой (сравним рис. 1, В и 2, А). Время до вершины у новорожденного всего на 15.5% больше, чем у взрослых. Одиночное сокращение диафрагмы у новорожденного протекает намного быстрее сокращения «красной» мышцы взрослых кошек. К 5-дневному возрасту скорость сокращения диафрагмы еще более приближается к средней скорости у взрослых. Эти данные говорят о раннем созревании в онтогенезе мышечного аппарата дыхания.

В дальнейшем онтогенезе продолжается укорочение одиночных сокращений, причем в возрасте 15 и 25 суток была обнаружена скорость сокращений, превышающая скорость у взрослых. Сопоставление кривых одиночных сокращений диафрагмы котят и взрослых животных приводит

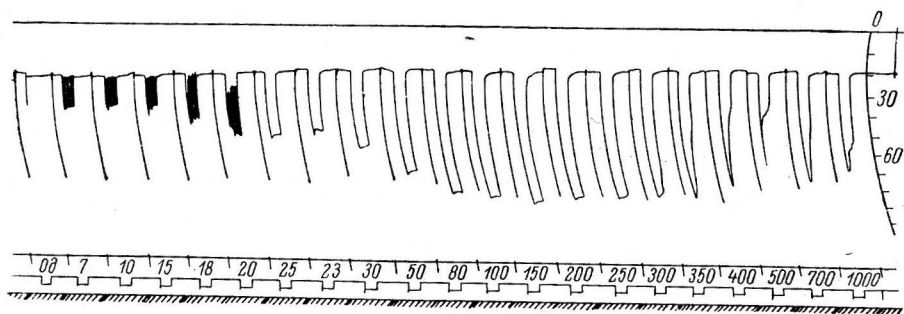


Рис. 3. Зависимость сокращений межреберной мышцы от частоты раздражения.

Сверху вниз: нулевая линия; напряжение участка мышцы (градуировка в г, справа); отметка остановок кимографа (1 мин.); отметка раздражения; отметка времени (1 сек). Цифры над отметкой раздражения — частота стимулов (в сек.); 00 — одиночное раздражение. Сила раздражения в 2.4 раза выше порога.

к заключению о двухфазности изменений скорости сокращений диафрагмы в постнатальном онтогенезе: вначале происходит увеличение скорости с последующим ее замедлением до уровня, свойственного взрослым животным. Этот вывод представлялся нам несколько неожиданным. Однако при изучении функциональной дифференцировки скелетных мышц в онтогенезе, проведенном в последнее время, было обнаружено, что подобное изменение скорости сокращений представляет собой общее правило; особенно отчетливо двухфазные изменения скорости выражены при раз-

Таблица 2

Данные об изменениях одиночных сокращений диафрагмы в постнатальном онтогенезе

Показатели	Возраст котят (в сутках после рождения)				У взрослых кошек в среднем
	менее 1	5	15	25	
Вес котят (в г)	115	139	295	355	—
Скрытый период (в мсек.)	6.6	6.5	4.7	3.8	5.2
До вершины (в мсек.)	56	52	46	43	48.8
Расслабление до половины (в мсек.)	68	80	37	57	61
До возвращения к исходному напряжению (в мсек.)	Около 400	Около 340	Около 220	Около 250	300—460

витии «красных» мышц (Buller, Eccles a. Eccles, 1960). Заметим, что у котят после 12 дней постнатальной жизни может быть отмечено увеличение частоты дыхания с максимумом на 24—25-м дне (Маревская, 1960).

III. При ритмических раздражениях нервов, снабжающих дыхательные мышцы, наблюдаются явления, обычные для нервно-мышечных приборов; суперпозиция одиночных сокращений, оптимум и пессимум частоты раздражения. На рис. 3 приведена запись изометрических сокращений участка межреберных мышц при возрастании частоты стимулов. При частотах до 15 в 1 сек. напряжение незначительно увеличивается только в начале раздражения, а затем возвращается к уровню одиночных сокращений. Отчетливая суперпозиция наступает при 15—18 стимулах в 1 сек. (интервал 56—67 мсек.). Исходя из общей длительности одиночного сокращения (240—300 мсек.), можно было ожидать возникновения суперпозиции уже при 4 импульсах в 1 сек. Однако эффективная суперпозиция наблюдается только тогда, когда следующий стимул попадает на вершину или самое начало расслабления одиночного сокращения. Сказанное относится также к остальным наблюдавшимся мышцам.

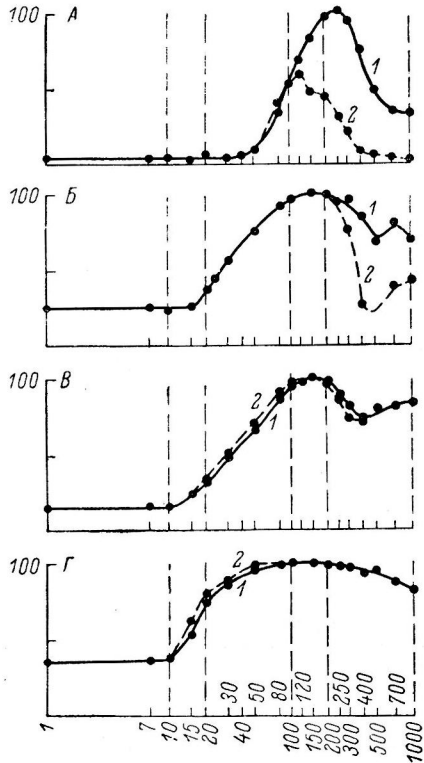


Рис. 4. Зависимость сокращений «белой» мышцы (А), межреберной мышцы (Б), диафрагмы (В), «красной» мышцы (Г) от частоты стимулов.

По оси абсцисс — частота стимулов (в сек., в логарифмическом масштабе); по оси ординат — напряжения мышц (в % к максимальному). Кривая 1 — напряжение в начале, 2 — в конце 2-секундного раздражения. Величины напряжений при одиночных и редких раздражениях искажены инерцией миографа.

ный период мышца не успевает развить полное напряжение (400—500 в 1 сек.). В ответ на еще большую частоту стимуляции (700—1000 в 1 сек.) наступило новое увеличение напряжения («второй оптимум»).

У диафрагмы «частотная характеристика» несколько сдвинута в сторону меньших частот (рис. 4, табл. 1). Но различия между дыхательными мышцами оказываются очень небольшими на фоне различий между «белыми» и «красными» мышцами конечностей: быстрые мышцы обладают значительно большей лабильностью, медленные — меньшей.

IV. Исследованные мышцы обладали различной функциональной устойчивостью при длительных раздражениях. Сравнилось время падения высоты тетануса до половины исходной величины при максималь-

При частоте 25 в 1 сек. (интервал 40 мсек.) тетанус еще зубчатый, при 30 в 1 сек. (интервал 33 мсек.) — сплошной. Образование сплошного тетануса, в отличие от данных Купера и Эклса (Cooper a. Eccles, 1930), не было связано с развитием мышцей наивысшего напряжения. Так, при частоте 30 в 1 сек. напряжение составляет лишь 58% максимального. Наивысшее напряжение мышца развивает при значительно большей частоте — около 150 в 1 сек. (оптимум частоты). При дальнейшем увеличении частоты постепенно развивается пессимум; напряжение в начале достигает почти максимальной величины, но вскоре снижается (300, 350 в 1 сек.). Затем и в началь-

ных раздражениях с частотой 100 в 1 сек. (рис. 5, табл. 1). Наибольшая устойчивость свойственна сокращениям медленной мышцы, а наименьшая — высоко лабильной быстрой мышце. Устойчивость дыхательных мышц относительно высока. Она несколько ниже, чем у медленных, но намного выше, чем у быстрых мышц.

Уменьшение напряжения при пессимуме также было не одинаковым: сильнее всего оно выражено у «белой» мышцы, слабее у дыхательных мышц, менее всего — у «красной» мышцы (рис. 4).

Как известно, для состояния пессимума характерна трансформация ритма возбуждения (Введенский, 1886; Латманизова, 1949). По данным ЭМГ, она проявлялась в уменьшении амплитуды токов действия, затем

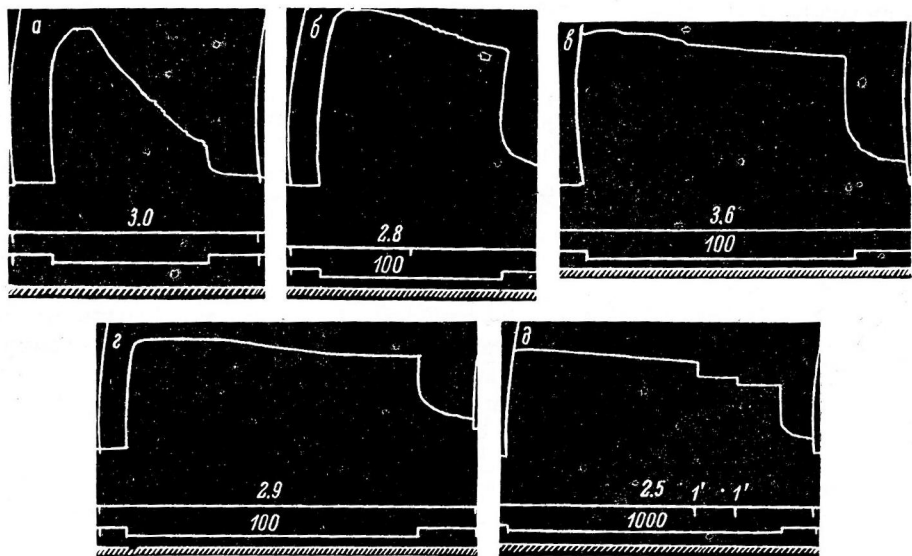


Рис. 5. Устойчивость тетанусов «белой» мышцы (а), диафрагмы (б), межреберных мышц (в, г), «красной» мышцы (д).

Сверху вниз: укорочения мышц (изотоническая запись); отметки остановок кимографа, раздражения, времени (1 сек.). Верхние цифры — сила раздражения (в величинах, кратных порогу), нижние — частота стимулов (в сек.).

(при частоте 300—500 в 1 сек.) — в появлении альтернирующих ритмов, при еще больших частотах ЭМГ состояла в основном из низковольтных асинхронных токов действия. По-видимому, трансформированный низкий ритм возбуждений оказывается достаточным для поддержания относительно высокого сокращения медленных мышц вследствие более выгодных условий суперпозиции по сравнению с «белыми» мышцами. Причиной «второго оптимума» следует считать трансформацию и десинхронизацию ритма в нервных волокнах, причем нервно-мышечная передача оказывается в состоянии менее глубокого пессимума или выходит из этого состояния. В связи с этим иногда устойчивость сокращений при длительных раздражениях с частотой 1000 в 1 сек. была выше, чем при 100 в 1 сек. (рис. 5, д).

При нормальном дыхании нейро-моторные единицы дыхательных мышц работают с ритмами, далекими от тех, при которых наблюдается максимальное напряжение. При спокойном вдохе частота разрядов в одиночных двигательных волокнах диафрагмального нерва составляет 20—30 в 1 сек. (Adrian a. Bronk, 1928), в волокнах межреберных нервов 5—15 в 1 сек. (Bronk a. Ferguson, 1935). Видимо, дыхательные мышцы

обладают значительным «запасом мощности», используемым при усилении дыхания.

Отношение максимального напряжения при тетанусе к напряжению одиночного сокращения у межреберных мышц изменялось в пределах 3.5—7, диафрагмы 3.9—6.2. У скелетных мышц конечностей величина этого отношения меньше — 3.26—3.95 (Cooper a. Eccles, 1930). Несмотря на это, напряжения дыхательных мышц при тетанусах в наших опытах были невелики (табл. 1).

Скелетные мышцы обладают неодинаковой способностью укорачиваться при тетанусе (Беритов, 1959). Сократительная способность дыхательных мышц весьма значительна. Полоска диафрагмы при небольшой нагрузке укорачивалась при тетанусе на 63—71% исходной длины, межреберные мышцы — на 50—60%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные наблюдения обнаружили следующие свойства дыхательных мышц. Одиночным сокращениям этих мышц свойственна промежуточная по сравнению с «белыми» и «красными» мышцами конечностей скорость (время до вершины около 50 мсек.). Кривые одиночных сокращений межреберных мышц и диафрагмы сходны, но кривые диафрагмы отличаются медленным расслаблением. Форма кривых одиночных сокращений указывает на содержание в дыхательных мышцах волокон с разной скоростью сокращения, в том числе близких к волокнам «белых» мышц, с одной стороны, и относительно медленных, с другой. Скорость сокращений диафрагмы у новорожденных котят лишь немного меньше, чем у взрослых. Это говорит о раннем созревании мышечного аппарата дыхания. В дальнейшем онтогенезе скорость сокращений диафрагмы, подобно другим скелетным мышцам, изменяется двухфазно: ускорение сокращений сменяется их замедлением.

Частоты стимулов, при которых происходит суперпозиция одиночных сокращений дыхательных мышц и слияние их в сплошной тетанус, больше, чем у «красных» мышц и значительно меньше, чем у «белых». По лабильности (определяемой по частоте стимулов, вызывающей наибольшее сокращение при непрямом раздражении) дыхательные нервно-мышечные приборы также занимают промежуточное положение. Лабильность межреберных мышц (оптимум при 150—200 в 1 сек.) несколько выше, чем диафрагмы (оптимум при 100—150 в 1 сек.).

Сокращения дыхательных мышц обладают относительно высокой устойчивостью при длительных ритмических раздражениях.

Дыхательные мышцы при тетанусе способны развивать напряжения в 3.5—7 раз большие, чем при одиночном сокращении. Несмотря на это, напряжения диафрагмы и особенно межреберных мышц меньше напряжений мышц конечностей.

Дыхательные мышцы обладают способностью сильно укорачиваться при тетанусе.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология нервной и мышечной систем, 1. М., 1959.
 Введенский Н. Е. (1886), Полн. собр. соч., 2, 1951.
 Кочерга Д. А., Тез. докл. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 255, Минск, 1959.
 Крестовников А. Н., Физиолог. журн. СССР, 24, в. 4, 757, 1938.
 Латманисова Л. В. Закономерности Введенского в электрической активности возбуждаемых единиц. Л., 1949.
 Маревская А. П. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 92. Л., 1960.

- Рябиновская А. М., Физиолог. журн. СССР, 17, 1314, 1934.
Adrian E. D. a. D. W. Bronk, Journ. Physiol., 66, 81, 1928.
Bronk D. W. a. L. K. Ferguson, Am. Journ. Physiol., 105, 13, 1935.
Buller A. J., J. C. Eccles a. R. M. Eccles, Journ. Physiol., 150, 399, 1960.
Cooper S. a. J. C. Eccles, Journ. Physiol., 69, 377, 1930.
Denny-Brown D., Proc. Roy. Soc., B, 104, 371, 1929.
Dittler R., Pfl. Arch., 130, 400, 1909.
Gordon G. a. A. H. S. Holbourn, Journ. Physiol., 110, 26, 1949.
Gordon G. a. C. G. Phillips, Quart. Journ. exp. Physiol., 38, 36, 1953.
Günther P. G., Acta Anat., 14, 54, 1952; 17, 348, 1953.
Krüger P. Tetanus und Tonus der Quergestreiften Skelettmuskeln. Leipzig, 1952.
Rossier P. H., H. J. Nieporent, H. Pipberger u. R. Kälin, Zs. ges. exp. Med., 127, 39, 1956.
Rückert W., Pfl. Arch., 226, 323, 1931.
Wachholder K. u. Ch. McKinley, Pfl. Arch., 222, 575, 1929.
Wyss O. A. M., Pfl. Arch., 244, 712, 1944.

Поступило 1 VII 1960

THE CONTRACTILE PROPERTIES OF RESPIRATORY MUSCLES IN ADULT AND NEW BORN ANIMALS

By V. D. Glebovskii

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

ДИНАМИКА ТЕМПЕРАТУРНЫХ РЕАКЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ПЕРФУЗИИ ОХЛАЖДЕННОЙ ЖИДКОСТИ ЧЕРЕЗ ЖЕЛУДОЧКИ МОЗГА И СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ ПРОСТРАНСТВО СПИННОГО МОЗГА

В. Ф. Юрасов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Гипотермия вызывает в организме целый комплекс изменений, который возникает и при локальном охлаждении мозга.

При этом имеет значение и состояние ц. н. с. При местном охлаждении кожи у наркотизированных собак температура органов понижается, а у ненаркотизированных — повышается (Маршак, Лучинский, 1938).

При изучении развития процесса гипотермии большой интерес представляют сравнительные изменения температуры различных органов.

При действии общего охлаждения у ненаркотизированных кроликов отмечается параллельное снижение температуры различных органов, причем температура мозга падает наиболее быстро (Шейнис, 1938, 1943). У ненаркотизированных кошек при общем охлаждении наблюдаются различия в понижении температуры в прямой кишке, пищеводе и носовых ходах (Гублер, Алишев, Ласси, 1959). При переохлаждении мозга через наружные покровы головы температура мозга на всех уровнях и особенно на верхнем уровне (кора) понижается значительно быстрее и глубже, чем температура прямой кишки (Клыков, 1957а, 1957б, 1959). Температура мозга понижается быстрее сравнительно с температурой прямой кишки также и при охлаждении крови, притекающей в головной мозг (Клыков, 1959; Семенов, Четверикова, Константинова, 1960).

Характер изменений температуры различных органов при действии охлаждения является показателем особенностей регуляции в них обмена веществ, что в конечном счете должно характеризовать динамику развития гипотермии в целом организме. Учитывая это обстоятельство, мы поставили перед собой задачу изучить динамику температурных реакций различных органов при непосредственном охлаждении различных отделов ц. н. с.

МЕТОДИКА

Наблюдения проведены в условиях острого опыта на 23 собаках под морфинно-тиопенталовым наркозом. Для охлаждения мозга была использована перфузия желудочков мозга по методу А. П. Головина (1948) и его модификации. Перфузия производилась в следующих направлениях: а) боковой желудочек — большая цистерна мозга; б) боковые желудочки разных сторон; в) боковой желудочек одной стороны (с введением в него двух игл-канюль); г) третий желудочек — большая цистерна мозга; д) по субарахноидальному пространству спинного мозга от первого крестцового позвонка к большой цистерне.

Раствор для перфузии приготовлялся по методу Лезена. Температура раствора в процессе опыта резко снижалась — от 27 до 17°. Давление перфузируемой жидкости

варьировалось в пределах 20—30 см вод. ст. Измерялась температура притекающей к желудочкам и оттекающей из них жидкости. Объемная скорость перфузии определялась подсчетом за 1 мин. капель жидкости, оттекающей из желудочков. Температура органов (печень, мышцы бедра, прямая кишка, «открытая кожа» боковой стенки живота с выстриженной шерстью, «закрытая кожа» паховой складки) измерялась с интервалами 2—5 мин. электротермометром «Биотерм», снабженным различными датчиками. До начала перфузии неоднократно производилось измерение исходного уровня температуры органов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Прежде всего необходимо отметить значительную компенсаторную способность организма в отношении поддержания постоянства температуры жидкости желудочков мозга и субарахноидальных пространств (таблица).

Температура жидкости, оттекающей из ц. н. с., по сравнению с притекающей при жизни животного всегда была выше. Эта разница иногда, особенно в начале опыта, достигала 8—9°. Одновременно происходило изменение температуры всех исследованных органов. Динамика этих температурных реакций была не одинаковой и зависела от ряда условий: направления, скорости и длительности перфузий, начальной температуры и интенсивности охлаждения перфузируемой жидкости.

Наиболее выраженное и сравнительно быстрое падение температуры органов происходит при перфузии в направлении боковой желудочек—большая цистерна, третий желудочек—большая цистерна, через субарахноидальное пространство спинного мозга. При перфузии в направлении боковой желудочек—большая цистерна характерным является то, что вначале происходит повышение температуры печени (на 0.2—1.0°, иногда 3.4°). Затем температура печени начинает снижаться. На фоне этого снижения наблюдаются скачкообразные повышения температуры, не достигающие, однако, исходного уровня. Температура других органов понижается с самого начала перфузии охлажденной жидкости, лишь иногда давая отдельные кратковременные подъемы на 0.1—0.6°. Например, в опыте от 14 VIII 1959 при перфузии жидкости с температурой 26—24° со скоростью 115 капель в 1 мин. (рис. 1) первоначально температура печени повысилась на 0.8°.

Температура вводимой и оттекающей жидкости при перфузировании через желудочки мозга и субарахноидального пространства

Дата опыта	7 X 1959			8 X 1959			21 X 1959		
	в начале опыта	через 15 мин.	в конце опыта	в начале опыта	через 15 мин.	в конце опыта	в начале опыта	через 15 мин.	в конце опыта
13 VIII 1959	27	25	23	23	22	19	22	22	18
	36	30	28	27	27	27	27	24	24
				35	26	24	22	24	17
14 VIII 1959				26	24	24	22	23	17
				35	26	24	22	23	17
				28	24	24	22	23	17
15 VIII 1959				24	24	19	22	19	18
				32	24	24	22	23	18
				28	24	19	22	23	18

Перфузируемая жидкость

Вводимая в желудочки или в субарахноидальное пространство
 Оттекающая из желудочков или из субарахноидального пространства

Через 15 мин. началось снижение температуры и на 47-й мин. температура печени снизилась на 1.8° . В это же время температура мышц бедра снизилась на 3.2° , прямой кишки на 0.8° , «открытой кожи» на 3° , «закрытой кожи» на 2° .

В опыте от 13 VIII 1959 при перфузии охлажденной жидкости до $27-23^{\circ}$ со скоростью 130 капель в 1 мин. температура печени вначале повысилась на $0.4-0.6$; через 19 мин. началось понижение температуры со скачкообразными подъемами на $0.2-0.4^{\circ}$. При этом за 1 ч. 15 м. температура печени понизилась на 2° , мышц бедра на 1.4° , прямой кишки на 0.8° , «открытой кожи» на 1.1° , «закрытой кожи» на 1.4° . Отдельные кратковременные, скачкообразные подъемы температуры (в пределах $0.1-0.6^{\circ}$) во время перфузии были и в других органах, но они не повышали температуру до исходной величины.

При перфузии охлажденной жидкости в направлении третий желудочек—большая цистерна происходит понижение температуры всех органов с отдельными кратковременными подъемами на $0.1-0.2^{\circ}$. Исходный уровень температуры органов благодаря этим кратковременным подъемам не достигается. В опыте от 15 VIII 59 (рис. 2) при перфузии жидкости, охлажденной до $24-19^{\circ}$, со скоростью 100—120 капель в 1 мин. за 3 ч. 40 м. температура печени понизилась на 4.3° , мышц бедра на 2.6° , прямой кишки на 4.1° , «открытой кожи» на 3.2° , «закрытой кожи» на 4.0° .

Значительное и быстрое понижение температуры органов происходит при перфузии охлажденной жидкости через субарахноидальное про-

странство спинного мозга. Например, в опыте от 21 X 1959 (рис. 3) при перфузии жидкости, охлажденной до $27-18^{\circ}$, со скоростью 16—26 капель в 1 мин. через 43 мин. температура печени снизилась на 1.4° , мышц бедра на 1.1° , прямой кишки на 3° , «открытой кожи» на 2.3° , «закрытой кожи» на 2.2° .

При перфузии через оба боковые желудочка температура органов первоначально повышается или остается неизменной в течение продолжительного времени, а затем начинает понижаться. В опыте от 6 X 1959 (рис. 4, А) перфузия жидкости, охлажденной до $25-17^{\circ}$, протекавшей со скоростью 120 капель в 1 мин., первоначально вызывала повышение

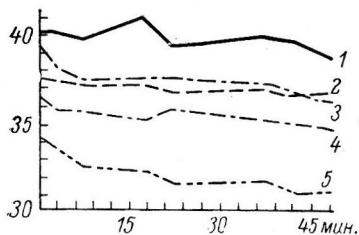


Рис. 1. Динамика температурных реакций органов при перфузии охлажденной жидкости в направлении боковой желудочек—большая цистерна мозга. Опыт от 14 VIII 1959. По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — температура (в $^{\circ}$ C): 1 — печень; 2 — прямая кишка; 3 — мышцы; 4 — «закрытая кожа», 5 — «открытая кожа».

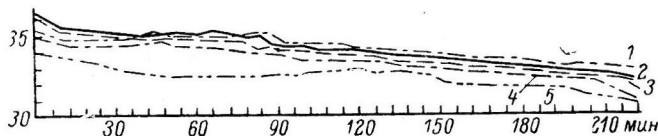


Рис. 2. Динамика температурных реакций органов при перфузии охлажденной жидкости в направлении третий желудочек—большая цистерна мозга. Опыт от 15 VIII 1959.

1 — мышцы; 2 — печень; 3 — прямая кишка; 4 — «закрытая кожа»; 5 — «открытая кожа».

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

странство спинного мозга. Например, в опыте от 21 X 1959 (рис. 3) при перфузии жидкости, охлажденной до $27-18^{\circ}$, со скоростью 16—26 капель в 1 мин. через 43 мин. температура печени снизилась на 1.4° , мышц бедра на 1.1° , прямой кишки на 3° , «открытой кожи» на 2.3° , «закрытой кожи» на 2.2° .

При перфузии через оба боковые желудочка температура органов первоначально повышается или остается неизменной в течение продолжительного времени, а затем начинает понижаться. В опыте от 6 X 1959 (рис. 4, А) перфузия жидкости, охлажденной до $25-17^{\circ}$, протекавшей со скоростью 120 капель в 1 мин., первоначально вызывала повышение

температуры всех органов: печени на 1.9° , мышц бедра на 2° , прямой кишки на 1.7° , «открытой кожи» на 1.2° , «закрытой кожи» на 0.7° . Понижение температуры органов началось только через 1 ч. 39 м. За 2 ч. 7 м. (время продолжительности всего опыта) температура печени понизилась на 0.5° , мышц бедра на 0.1° , прямой кишки на 0.3° , «открытой кожи» на 0.1° , «закрытой кожи» на 0.6° .

В опыте от 8 X 1959 перфузия охлажденной жидкости до $23-18^{\circ}$ производилась со скоростью 100 капель в 1 мин. Исходная температура всех органов удерживалась (с кратковременными подъемами на $0.2-0.4^{\circ}$) в течение 40 мин. После этого температура начала постепенно снижаться. Опыт продолжался 1 ч. 45 м. За это время температура печени понизилась на 0.5° , мышц бедра на 0.3° , прямой кишки на 0.4° , «открытой кожи» на 0.1° , «закрытой кожи» на 0.6° .

Перфузия охлажденной жидкости через один боковой желудочек левой или правой стороны вызывает аналогичные, но количественно несколько менее выраженные изменения температуры различных органов. В опыте от 7 X 1959 (рис. 4, Б) перфузия охлажденной жидкости до $22-19^{\circ}$ производилась через правый боковой желудочек со скоростью 100 капель в 1 мин.

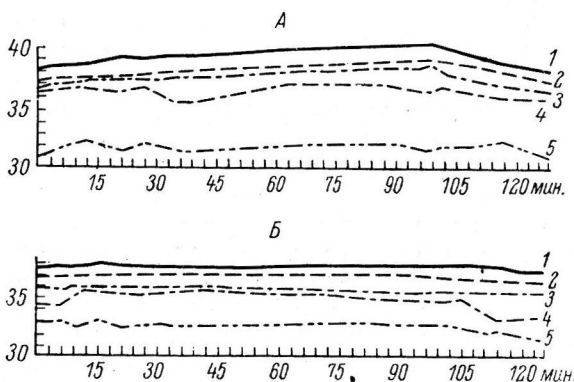


Рис. 4. Динамика температурных реакций органов при перфузии охлажденной жидкости через боковые желудочки двух сторон (А; опыт от 6 X 1959) и одной стороны (Б; опыт от 7 X 1959). Обозначения те же, что и на рис. 1.

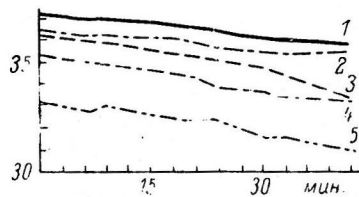


Рис. 3. Динамика температурных реакций органов при перфузии охлажденной жидкости через субарахноидальное пространство спинного мозга.

Опыт от 21 X 1959.

1 — печень; 2 — мышцы; 3 — прямая кишка; 4 «закрытая кожа»; 5 — «открытая кожа».

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

Исходные величины температуры органов удерживались (с периодическими кратковременными подъемами на $0.1-0.3^{\circ}$) в течение 34 мин. После этого началось постепенное небольшое понижение температуры печени и «открытой кожи». Через 1 ч. 45 м. температура начала также постепенно понижаться и в мышцах бедра, прямой кишке и в «закрытой коже». К концу опыта (через 2 часа) температура печени снизилась на 0.5° , мышц бедра на 0.4° , прямой кишки на 0.1° , «открытой кожи» на 0.8° , «закрытой кожи» на 1.4° .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Прежде всего следует констатировать, что терморегуляция органов находится под постоянным контролем ц. н. с. При охлаждении ц. н. с. имеют место нарушения терморегуляции органов, притом неодинаковые при охлаждении различных частей ц. н. с.

Когда охлаждением выключаются области промежуточного и среднего мозга или проводящие пути спинного мозга, наступает быстрое и значительное понижение температуры всех органов. На фоне закономерного

снижающейся температуры органов можно видеть лишь кратковременные подъемы температуры, никогда не достигающие исходных величин, имевшихся перед началом наблюдений. Такое изменение температуры органов вполне понятно, поскольку охлаждение промежуточного, среднего и спинного мозга или выключает из действия центры, регулирующие обмен и приспособляющие его к изменяющимся условиям жизнедеятельности, или нарушают целостность проводящих путей.

При перфузии одного или обоих боковых желудочков неизбежно возникает в различной степени выраженности первоначальное повышение температуры органов. Это свидетельствует о повышении обмена веществ в организме и, возможно, уменьшении теплоотдачи. При данном типе перфузии охлаждению в первую очередь подвергается передний мозг, в том числе кора полушарий. Можно полагать, что данный факт подтверждает точку зрения И. П. Павлова (1887), Л. А. Корейши (1951), Г. А. Гайдиной (1954) о том, что кора полушарий головного мозга в обычных условиях действует на терморегуляцию умеряющим образом. Под влиянием охлаждения деятельность коры выключается или ослабляется и в результате этого усиливается действие центров обмена веществ, находящихся в промежуточном мозге, на интенсивность обмена.

При продолжительной перфузии охлажденного раствора его действие становится все менее и менее локальным, охлаждению начинает подвергаться и промежуточный мозг, в результате чего происходит понижение температуры всех органов. Обращает на себя внимание то, что температура различных органов изменяется не в одинаковой степени при охлаждении одной и той же области головного мозга. В частности, когда охлаждаются одновременно области переднего и промежуточного мозга, сильнее понижается температура «открытых мест» кожи (боковой стенки живота), чем «закрытых». При охлаждении промежуточного мозга и нижележащих частей головного мозга больше снижается температура «закрытых мест» кожи. При охлаждении только спинного мозга снижение температуры «открытых» и «закрытых» мест кожи происходит в достаточной степени одинаково.

Не одинаково изменяется и температура органов, имеющих выраженное активное теплообразование. В частности, температура печени особенно значительно падает при охлаждении промежуточного мозга.

При проведении наблюдений мы особое внимание обратили на возможность локального действия охлаждения. С этой целью мы предварительно провели (совместно с Ю. Н. Ивановым и Г. Н. Окуневой) специальную серию опытов, в которой на живых и мертвых животных наблюдали распределение краски при перфузии под действием различного давления. Оказалось, что, если давление перфузируемой жидкости сравнительно небольшое (в пределах 20—40 см вод. ст.), краска распределяется локально, а именно в тех желудочках, через которые она непосредственно перфузируется. В своих опытах мы употребляли давление именно такой величины.

ВЫВОДЫ

1. Организм обладает большими компенсаторными способностями в отношении поддержания постоянной температуры жидкости желудочков мозга и субарахноидальных пространств.

2. Терморегуляция органов находится под постоянным контролем ц. н. с. При охлаждении ц. н. с. наблюдаются нарушения терморегуляции органов, причем не одинаковые при охлаждении различных частей ц. н. с. Имеется различие в изменениях температуры различных органов и при охлаждении одной и той же области ц. н. с.

3. При холодовом выключении области промежуточного и среднего мозга или проводящих путей спинного мозга наступает быстрое и значительное понижение температуры всех органов.

4. При охлаждении переднего мозга, в том числе коры полушарий, наблюдается первоначальное повышение температуры органов, затем охлаждение распространяется и на промежуточный мозг и температура органов понижается.

5. Кора полушарий головного мозга в обычных условиях действует на терморегуляцию умеряющим образом. При выключении или ослаблении деятельности коры усиливается действие центров обмена веществ, находящихся в промежуточном мозге, на интенсивность обмена.

ЛИТЕРАТУРА

- Г а й д и н а Г. А. Роль высших отделов центральной нервной системы в развитии лихорадки. М., 1954.
- Г о л о в и н А. П., Бюлл. exper. биолог. и мед., 26, 7, 68, 1948; 27, 3, 199, 1949.
- Г у б л е р Е. В., Н. В. А л и ш е в, Н. И. Л а с с и, Патолог. физиолог. и эксперим. терапия, 3, 5, 41, 1959.
- К л ы к о в Н. В. В кн.: К проблеме острой гипотермии. М., 1957а; Бюлл. exper. биолог. и мед., 44, 11, 41, 1957б; 47, 6, 14, 1959.
- К о р е й ш а Л. А., Журн. высш. нервн. деят., 1, 1-2, 86, 1951.
- М а р ш а к М. Е., В. Г. Л у ч и н с к и й, Арх. биолог. наук, 52, 2, 25, 1938.
- П а в л о в И. П. (1887), Полн. собр. соч., 1, 494, 1951.
- С е м е н о в Н. В., Г. А. Ч е т в е р и к о в а, Т. И. К о н с т а н т и н о в а, Бюлл. exper. биолог. и мед., 49, 1, 35, 1960.
- Ш е й н и с В. Н., Хирургия, № 7-8, 3, 1938; Замерзание. Медгиз, 1943.

Поступило 5 VII 1960

THE DYNAMIC OF TEMPERATURE REACTIONS OF VARIOUS ORGANS, UNDER PERFUSION OF A COOLED FLUID THROUGH THE BRAIN VENTRICLES AND THE SUBARACHNOIDAL SPACE OF THE SPINAL CORD

By *V. F. Iurasov*

From the normal physiology Chair, Medical Institute, Kuibyshev

О ЗНАЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ, СОПРЯЖЕННЫХ С ДЫХАНИЕМ¹

Ф. Ф. Огиенко

Кафедра нервных болезней Северо-Осетинского медицинского института, Орджоникидзе

В отношении механизма происхождения дыхательных волн, отмечаемых на плевтизограмме и на кимограмме артериального давления, имеются различные точки зрения. Но сам факт связи их с актом дыхания не вызывает сомнений. Старые авторы (Нагель, 1889; Вериго, 1909, и др.) причину возникновения дыхательных волн видели главным образом в механических факторах, связанных с колебаниями отрицательного давления в грудной полости.

В связи с современными исследованиями, касающимися физиологии дыхательного и сосудодвигательного центров, механическая гипотеза подверглась пересмотру. П. Н. Веселкин (1933), П. П. Гончаров и И. Р. Петров (1934), И. Р. Петров (1935), А. И. Смирнов (1951) и другие в условиях эксперимента обнаружили тонизирующее влияние дыхательного центра на сосудодвигательный. Эти наблюдения были подтверждены и дополнены Д. А. Бирюковым (1946), указавшим на наличие в некоторых случаях обратного соподчинения реакций дыхательного центра функциональному состоянию сосудодвигательного центра.

Ж. Гейманс и К. Гейманс (цит. по: Гейманс и Кордые, 1940) с помощью методики перфузии головы животного, соединенной со своим туловищем только посредством блуждающих нервов, кровью другого экспериментального животного доказали, что дыхательная аритмия сердца имеет центральное происхождение и зависит от взаимодействия дыхательного центра и тормозящего сердце вагального центра.

Доказательство тесной функциональной связи дыхательного и сосудодвигательного центров Э. Гелльгорн (1948) и М. В. Сергиевский (1950) видят, кроме того, в сходстве их организации.

Что касается природы функциональной связи между этими двумя центрами, одни авторы считают, что она осуществляется по механизму иррадиации, другие — и по механизму индукционных отношений. Первый механизм находит свое фактическое подкрепление в наблюдениях К. И. Кунстман и Л. А. Орбели (1924) на собаке, у которой были перерезаны чувствительные корешки всех спинномозговых нервов, участвующих в иннервации левой задней конечности. Среди прочих расстройств имели место ритмические сокращения разгибательной мускулатуры денервированной конечности, по своему ритму точно совпадающие с ритмом дыхательных движений.

На основании вышеизложенных данных, в настоящее время большинство исследователей (Лебедев, 1954; Орлов, 1955; Рывкин и Сегаль, 1955, и др.) связывают образование дыхательных волн кровяного давления как с периферическими гемодинамическими факторами, так и с функциональным взаимодействием дыхательного и сосудодвигательного центров. Л. А. Корейша (1939) и А. Т. Пшоник (1952) появление дыхательных волн ставят в зависимость только от функционального взаимодействия дыхательного и сосудодвигательного центров.

На наш взгляд, некоторые наблюдения говорят в пользу сосуществования обоих механизмов при ведущей роли функциональной связи центров. Если бы появление дыхательных волн обуславливалось одними дыхательными движениями грудной клетки, то их наличие на сосудистых кривых было бы абсолютно постоянным, а вариации касались бы только конфигурации и выраженности волн в зависимости от глубины и частоты дыхания.

Б. Ф. Вериго (1909) сообщает об опытах, в которых действие механических причин устранялось, а дыхательные колебания кровяного давления продолжали отчетливо проявляться. Понимая сложность этих явлений, он тоже оговаривал возможность участия в них, кроме механических, еще и чисто физиологических факторов.

¹ Доложено на XVII конференции Северо-Осетинского медицинского института 18 V 1960.

Много лет занимаясь плетизмографией, мы наблюдали у больных с поражением головного мозга и его оболочек такие факты, которые могут быть объяснены лишь тесной функциональной связью между дыхательным и сосудодвигательным центрами. Особенную ценность представляют данные, полученные при одновременной плетизмографии с обеих рук.

Так, у больного У—ва с менингеомой правого полушария во время первого исследования были записаны почти симметричные плетизмограммы (рис. 1, А). При повторном исследовании после диагностической пневмоэнцефалографии дыхательные волны с так называемой здоровой руки отсутствовали или едва намечались, а на симметричной плетизмограмме они были хорошо выражены (рис. 1, Б). В другом случае (больной К—в, арахноэнцефалит с джексоновской эпилепсией) дыхательные волны в начале исследования едва намечались на обеих плетизмограммах, но после

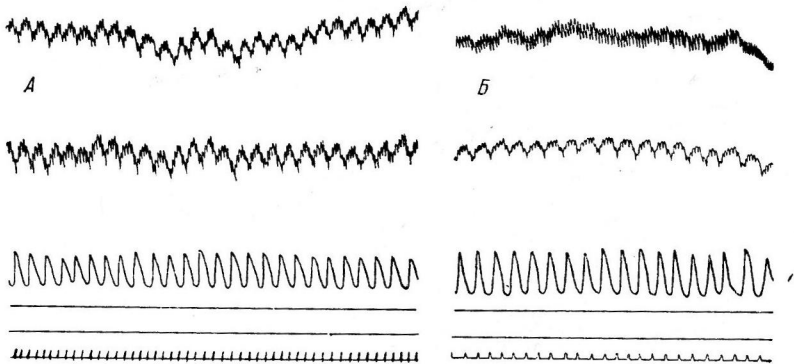


Рис. 1. Плетизмограммы больного У—ва (менингеома правого полушария) до (А) и после (Б) пневмоэнцефалографии.

Сверху вниз: плетизмограмма с правой руки; плетизмограмма с левой руки; дыхание; отметка условного раздражителя; отметка безусловного раздражителя; отметка времени (1 сек.).

применения безусловного холодового раздражителя на средину живота на левой плетизмограмме появились довольно рельефные дыхательные волны при неизменном дыхании (рис. 2).

Чтобы объяснить асимметрию или отсутствие дыхательных волн при ровной, спокойной плетизмограмме приходится признать их одновременную зависимость также от взаимодействия дыхательного и сосудодвигательного центров. В этом случае «судьба» дыхательных волн будет определяться прежде всего сосудистым тонусом. Можно, например, допустить, что в силу каких-то причин каждый вдох начинает сопровождаться не иррадиацией импульсов возбуждения, а отрицательной индукцией с дыхательного центра на сосудодвигательный, и тогда действие обоих механизмов окажется прямо противоположным по эффекту. В самом деле, вследствие совпадения во времени присасывающего действия грудной клетки с сосудорасширяющим действием вазомоторного центра дыхательное механическое снижение плетизмограммы будет конкурировать с дыхательным невротоническим повышением того же отрезка плетизмограммы.

Вот почему при одних и тех же экскурсиях грудной клетки дыхательные волны плетизмограммы могут то усиливаться, то ослабевать вплоть до их исчезновения. Теоретически вполне возможно появление даже извращенных или перевернутых волн, если в результате указанной «конкуренции» перевес окажется на стороне невротонического фактора. При этом следует указать на возможность возникновения подобных дыхатель-

ных колебаний кровяного давления у кроликов в зависимости от частоты дыхания. У человека на плетизмограммах дыхательные волны с вдыхательным подъемом и выдыхательным снижением кривой наблюдал Леманн (Lehmann, цит. по: Reuter, 1924) при очень глубоких и медленных дыхательных движениях. Мы полагаем, что в патологии сердечной деятельности этот феномен может играть определенную патогенетическую роль.

Помимо сказанного, не следует забывать еще о принципе субординации в ц. н. с., в силу которого деятельность нервных центров находится под регулирующим влиянием вышележащих образований головного мозга. Они тоже могут корректировать деятельность дыхательного и сосудодвигательного центров в зависимости от требований, предъявляемых организму меняющимися условиями внутренней и внешней среды.

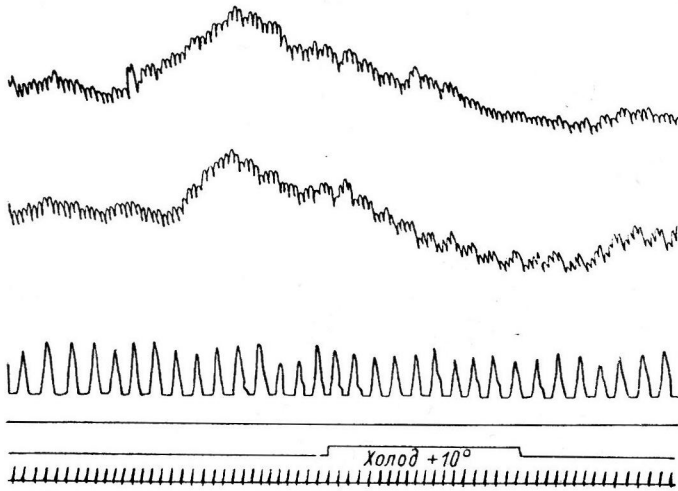


Рис. 2. Плетизмограмма больного К—ва (арахноэнцефалит с джексоновской эпилепсией).

Отметка времени (2 сек.).

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

Большое количество исследований по изучению влияния коры больших полушарий на дыхание проведено в лабораториях К. М. Быкова (1954). С помощью метода условных рефлексов его сотрудники получали различные условные дыхательные рефлексy, что не может не иметь значения для сосудистой деятельности, поскольку, кроме прямых корковых влияний на нее, возможны еще и опосредованные — через дыхательный центр.

На основании ряда работ, можно сделать заключение, что в норме активное влияние коры головного мозга на дыхательный центр сводится к его сдерживанию, торможению.

А. И. Смирнов (1951) наблюдал, как после инъекции морфина или экстирпации больших полушарий возбуждение дыхательного центра повышалось. Л. А. Корейша (1939) находил усиление дыхательных волн на кривой кровяного давления после выключения коры головного мозга эфирным наркозом. А. Т. Пшоник (1952) отмечал легкую тормозимость дыхательных волн на плетизмограммах у людей в естественных условиях и отчетливую выраженность их у спящего человека. А. В. Еремин и И. Н. Черняков (1956) наблюдали одновременное отчетливое изменение пневмограммы и плетизмограммы у людей, находившихся в легком гипнотическом состоянии.

То же самое можно сказать и в отношении наших данных. Наиболее высокие дыхательные волны наблюдались нами преимущественно у лиц

с ослабленной в. н. д. (рис. 3, В и Г). Для сравнения на том же рисунке (А и Б) представлены дыхательные волны на плетизмограммах здоровых лиц.

Тесная связь между дыхательной и сосудистой системами выражается еще в сосудистых реакциях на различные изменения дыхания в виде глубокого вдоха, выдоха, задержки дыхания в той или иной фазе и т. д. (Reuter, 1924; Перельман, 1952; Кононченко, 1953; Костюхина, 1955; Могендович и Чуваев, 1956; Бентелев, 1956). Эти реакции, как правило, имеют прессорный характер и настолько хорошо выражены и постоянны, что их иногда используют в качестве безусловнорефлекторной базы для выработки условных сосудистых рефлексов (Охнянская, 1953; Погосян, 1953).

Но в то же время при анализе плетизмограмм не все исследователи учитывают закономерное появление сосудистых реакций в ответ на изменение глубины и ритма дыхания. Так, в диссертационной работе В. В. Петелиной (1952) на стр. 39 приведен рис. 6, иллюстрирующий сосудистую реакцию на питье воды. Между тем на нем отчетливо видно,

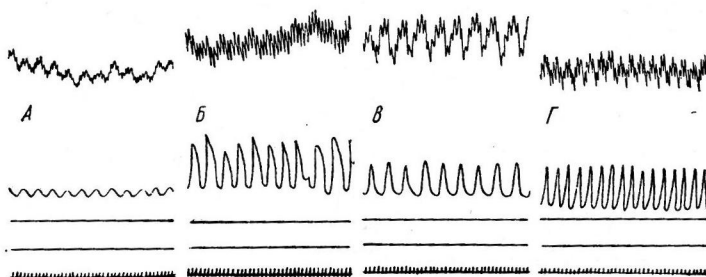


Рис. 3. Дыхательные волны на плетизмограммах здоровых людей (А и Б) и лиц с ослабленной в. н. д. (В и Г).

Сверху вниз: плетизмограмма с правой руки; дыхание; отметка условного раздражителя; отметка безусловного раздражителя; отметка времени (1 сек.).

что начало сосудосуживающей реакции совпадает с глубоким вдохом, который сам по себе вызывает прессорный эффект. Кроме того, вдох осложнен такими явлениями (тоже прессорного действия), как короткая задержка дыхания на его высоте и поверхностное дыхание после неполного выдоха. Приведем еще одну аналогичную ошибку, обнаруженную нами в статье А. Б. Зборовского (1954). Этот автор наблюдал резкую сосудосуживающую реакцию на холод у больных ревматическим пороком сердца. Для иллюстрации этого факта он дает рис. 4, который также неудачен в двух отношениях. Во-первых, на время действия холода приходится глубокий вдох (возможно рефлекторный); во-вторых, характер нисходящего колена сосудосуживающей реакции в виде двойной линии без единого зигзага указывает на ее механическое происхождение, обусловленное смещением руки (общая двигательная ориентировочно-защитная реакция на неожиданное и неприятное действие холода).

В свете того, что было сказано о происхождении дыхательных волн и о их зависимости от функционального состояния коры головного мозга, известный интерес могут представить некоторые особенности сосудистой реакции на глубокий вдох (рис. 4).

Как и Л. Г. Охнянская (1953), мы различаем в ней две волны. На нашем материале (рис. 4, А) обе волны I и II представляли собой уменьшение объемного пульса, изменчивое по своей выраженности, скорости снижения и подъема сосудистой кривой. При этом волна II всегда превосходила волну I, которая могла и совсем отсутствовать. Характер изменений со-

судистой кривой не зависел от того, были ли они вызваны самопроизвольным глубоким вдохом (рис. 4, *A*) или по заданию (рис. 4, *B*). Фактические данные Л. Г. Охнянской сводятся в основном к тому же, только она чаще наблюдала волну *I* в виде увеличения объемного пульса.

Но мы не можем согласиться с этим автором в том, что волна *I* по времени совпадает с вдохом, а волна *II* с выдохом. В действительности же волна *I* целиком занимает весь акт дыхания, а волна *II* развивается по окончании выдоха. Эти соотношения наглядно представлены на рис. 4. Сколько бы раз мы ни вызывали дыхательно-сосудистую реакцию, всегда можно было констатировать одну и ту же картину. Волна *I* характеризуется стереотипностью и по конфигурации является не чем иным, как обычным западением плетизмограммы различной глубины. Этим самым

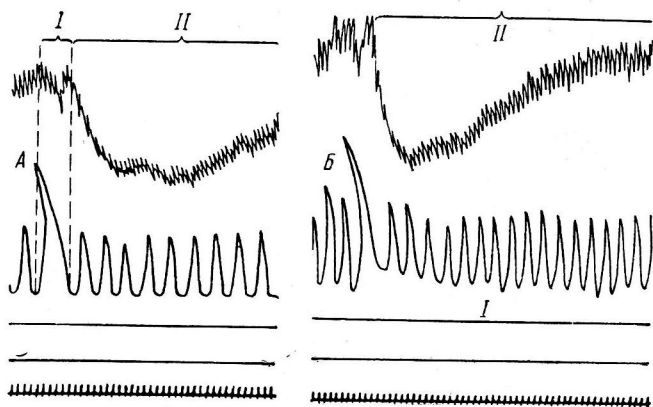


Рис. 4. Дыхательно-сосудистые реакции на самопроизвольный глубокий вдох (*A*) и на глубокий вдох по заданию (*B*).

Сверху вниз: плетизмограмма с правой руки (*I* и *II* — волны сосудистой реакции на глубокий вдох); дыхание; отметка условного раздражителя; отметка безусловного раздражителя; отметка времени (1 сек.).

она напоминает дыхательную волну, тем более, что вдоху соответствует снижение кривой, выдоху возвращение к исходному уровню. Именно этим обстоятельством и обуславливается совпадение во времени волны *I* дыхательно-сосудистой реакции с полным актом дыхания. Все это вместе взятое, а также отсутствие какого бы то ни было латентного периода в развитии волны *I* свидетельствует о том, что она своим происхождением обязана механическому фактору и имеет дыхательное происхождение; поэтому мы предлагаем именовать ее респираторной.

Волна *II* в своей нисходящей части более или менее подвижна, нередко стремительна, а достигнув максимума снижения, плетизмограмма начинает сразу возвращаться к исходному уровню. Наблюдая в ходе записи за развитием волны *II*, нельзя не отметить, что она является типичной прессорной реакцией, нисходящая часть которой носит явно тонический характер. Нет сомнения в том, что ее возникновение связано с функциональным взаимодействием между дыхательным и сосудодвигательным центрами. Глубокий, усиленный вдох, естественно, связан с более сильным возбуждением, чем при обычном типе дыхания, вызывающем небольшие колебания плетизмограммы в виде дыхательных волн. Это возбуждение, постепенно нарастая, на что уходит, вероятно, время полного акта дыхания, достигает определенной степени напряжения и иррадирует

на сосудодвигательный центр, в результате чего развивается прессорная реакция. Ввиду этого вторую волну можно именовать невротонической.

В соответствии с литературными данными, можно было ожидать, что реакция на глубокий вдох будет тем лучше выражена, чем свободнее окажется от корковых влияний функциональная система дыхательного и сосудодвигательного центров.

В пользу вышеизложенных соображений приведем некоторые факты из собственных наблюдений. Самую выраженную дыхательно-сосудистую реакцию мы встречали у больных, у которых по данным изучения сосудистых и речедвигательных рефлексов можно было предполагать ослабление основных корковых процессов. При этом сосудистая реакция на глубокий вдох всегда превосходила по своей силе реакции на другие раздражители.

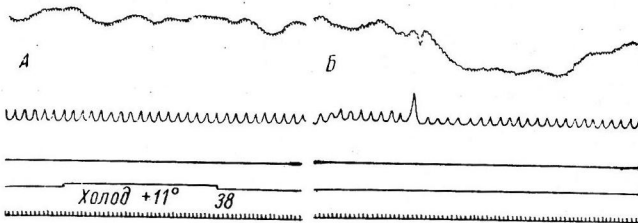


Рис. 5. Сосудистые реакции у больной К—ой с частыми общими эпилептическими припадками на холод (А) и на глубокий вдох (В).

Сверху вниз: плетизмограмма с правой руки; дыхание; отметка условного раздражителя; отметка безусловного раздражителя (38 — порядковый номер применения холода); отметка времени (1 сек.).

Даже у лиц с резко выраженной общей заторможенностью и сосудистой ареактивностью (больные с симптоматической эпилепсией и истерией), при отсутствии или очень слабых реакциях на различные раздражители (рис. 5, А), глубокий вдох вызывал хорошо выраженный прессорный эффект (рис. 5, В). Следовательно, и дыхательные волны, и дыхательно-сосудистые реакции в какой-то мере отражают как функциональное состояние коры, так и взаимодействие ее с подкоркой.

ВЫВОДЫ

1. Дыхательные волны, выявляемые на плетизмограмме, своим происхождением обязаны главным образом тонизирующему влиянию дыхательного центра на сосудодвигательный.

2. Дыхательно-сосудистая реакция при глубоком вдохе и выдохе состоит из двух волн: волна I — респираторная, так как целиком совпадает по времени с актом глубокого вдоха—выдоха и обуславливается присасывающим действием грудной клетки; волна II — невротоническая, поскольку она развивается после окончания глубокого выдоха и имеет выраженный тонически-прессорный характер.

3. Чем больше ослаблено влияние коры больших полушарий на бульбарные центры, тем лучше выражены и дыхательные волны, и дыхательно-сосудистые реакции.

4. Дыхательные волны и дыхательно-сосудистые реакции отражают как функциональное состояние коры больших полушарий, так и ее взаимодействие с подкоркой, что может быть использовано при изучении в. н. д.

5. Во избежание ошибок при чтении плетизмограммы необходимо одновременно с плетизмограммой регистрировать и пневмограмму.

ЛИТЕРАТУРА

- Бентелев А. М., Физиолог. журн. СССР, 42, № 5, 363, 1956.
- Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы. Воронеж, 1946.
- Быков К. М., Избр. произв., 2, М., 1954.
- Вериго Б. Ф. Основы физиологии человека и высших животных, 2. СПб., 1909.
- Веселкин П. Н., Арх. биолог. наук, 33, 1-2, 189, 1933.
- Гейманс К. и Д. Кордые. Дыхательный центр. М., 1940.
- Гелльгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. М., 1948.
- Гончаров П. П. и И. Р. Петров, Физиолог. журн. СССР, 17, в. 4, 764, 1934.
- Еремин А. В. и И. Н. Черняков, Физиолог. журн. СССР, 42, № 7, 541, 1956.
- Зборовский А. Б., Клин. мед., 32, 10, 39, 1954.
- Кононяченко В. А., Журн. высш. нервн. деят., 3, 5, 680, 1953.
- Корейша Л. А. О роли больших полушарий головного мозга человека в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Дисс. М., 1939.
- Костюхина Н. А., Советск. мед., в. 3, 54, 1955.
- Кунстман К. И. и Л. А. Орбели, Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Ласгафта, 9, 187, 1924.
- Лебедев Б. А. Особенности высшей нервной деятельности больных с нарушениями психики и очаговыми поражениями головного мозга при артериосклерозе. Дисс. Л., 1954.
- Могендович М. А. и А. К. Чуваев, Физиолог. журн. СССР, 42, № 3, 252, 1956.
- Нагель К. О колебаниях количества крови в головном мозгу при различных условиях. Дисс. М., 1889.
- Орлов В. В. Сосудистые безусловные и условные рефлексы собак и их изменение при прямых раздражениях коры больших полушарий. Дисс. Л., 1955.
- Охнянская Л. Г., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 610, 1953.
- Перельман Л. Б., Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова, 52, 9, 11, 1952.
- Петелина В. В. К вопросу о методиках исследований высшей нервной деятельности человека. Дисс. Л., 1952.
- Петров И. Р., Тр. ВМА РККА им. С. М. Кирова, 4, 23, 1935.
- Погосян А. М. О роли коры головного мозга в регуляции функционального взаимодействия между дыханием и сердечно-сосудистой системой. Дисс. Л., 1953.
- Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция организма. М., 1952.
- Рывкин И. А. и Ю. Е. Сегаль, Терапевт. арх., 27, в. 2, 15, 1955.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, М., 1950.
- Смирнов А. И., Советск. мед., в. 5, 12, 1951.
- Lehmann G. Цит. по: Reuter H. (1924).
- Reuter H. Ueber das Plethysmogramm und seine Beziehungen zur Atmung. Diss. Königsberg, 1924.

Поступило 9 VII 1960

ON THE IMPORTANCE OF VASCULAR REACTIONS ACCOMPANYING RESPIRATION

By *F. F. Oghienko*

From the Chair of nervous diseases, Medical Institute of the North Ossetic ASSR, Ordjonikidze

О ПРИРОДЕ ПЕРВОЙ ФАЗЫ РЕФЛЕКСА МОЛОКООТДАЧИ

С. А. Аминов

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

Общезвестно, что в ответ на доение или сосание наступает рефлекс молокоотдачи. Эли и Петерсен (Ely a. Petersen, 1941) показали, что нервные импульсы, возникающие во время доения или сосания, достигают по проводящим путям спинного мозга нейрогипофиза, где вызывают освобождение окситоцина. Последний с током крови приносится к молочной железе, вызывая сокращение миоэпителиальных элементов альвеол и изгнание молока. Авторы без достаточных оснований отрицают в акте молокоотдачи участие эфферентных нервов вымени. Рефлекс молокоотдачи в дальнейшем подвергался детальному анализу в лаборатории физиологии сельскохозяйственных животных Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР. На основании проведенных опытов (Барышников и Павлов, 1953; Борсук и Закс, 1955; Гофман, 1955; Закс, 1955; Павлов, 1955), установлено, что рефлекс молокоотдачи протекает в две фазы. Первая фаза связана с прямым влиянием эфферентных нервов на моторный аппарат вымени и имеет короткий латентный период. Вторая фаза развивается от действия окситоцина; ее латентный период значительно больше. В опытах Г. Н. Павлова (1955) проведен анализ дуги первой фазы рефлекса молокоотдачи. Он считает, что нервные импульсы, возникающие во время доения, достигают соответствующих сегментов спинного мозга, где переключаются на эфферентные нервные пути, по которым возвращаются к молочной железе.

Как показали последующие опыты, на базе первой фазы легко вырабатывается условный рефлекс, причем легче на натуральные раздражители, чем на искусственные (Гофман, 1955). В. Н. Борсук и М. Г. Закс (1955) показали, что первая фаза молокоотдачи проявляется и у коров в так называемом «сбросе» или быстром молоковыведении из протоков в цистерну. Этот сброс происходит не только в ответ на доение, но и условнорефлекторно на вид доярки и другие раздражители, совпадающие по времени с доением. Изучая характер изменения внутрицистернального давления у коров в ответ на доильные стимулы, М. Г. Закс (1955) обнаружил факт понижения тонаса цистернального отдела в ответ на доение. Такое расслабление иногда наступало и до начала дойки в ответ на обычные манипуляции, связанные с подготовкой к доению (приближение доярки, подвязывание хвоста и т. д.). Автор считает, что релаксация цистерны подготавливает емкостную систему вымени к вмещению новой порции молока, поступающей в цистерну в результате молокоотдачи из альвеолярного отдела. Это подтвердили исследования Т. А. Томова (1958). Применяя механическое раздражение влагалища у коров и коз, он сумел выявить двухфазность рефлекса молокоотдачи. Первая фаза наступала спустя 10—12 сек. после раздражения влагалища и выражалась в резком падении давления в цистерне с последующим резким повышением. Такой же характер имела и молокоотдача; после 5—25 сек. латентного периода наблюдалось частое выделение капель молока, переходящее затем в струю (в течение 50—110 сек.) Для доказательства полученных данных автор производил анестезию влагалища и сакральную анестезию, исключаяющие восприимчивость рецепторов, участвующих в первой фазе рефлекса. После анестезии при раздражении тех же участков эффект восстанавливался лишь спустя 80 мин.

Однако в последние годы Д. Г. Попович (1958) и В. А. Вальдман (1959) наблюдали учащение выделения молока при движении животного и отождествили это явление с первой фазой молокоотдачи, отрицая, таким образом, рефлекторную природу последней. По предложению И. А. Барышникова нами проведены новые исследования рефлекса молокоотдачи.

МЕТОДИКА

Наши опыты стлчались от исследований предыдущих авторов тем, что для экстероцептивного раздражения вымени применялось не доение, а сосание козленком, являющееся биологически более адекватным раздражителем. Опыты ставились на

6 первоокотных козах стада Научно-опытной станции Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР в течение 1959—1960 гг. Всего было проведено 122 опыта. Во всех случаях козлята отсаживались от матерей за 8—9 часов до начала опыта. Затем козу вводили в специальный станок, позволяющий фиксировать голову, а козлят помещали в клетки, находящиеся перед матерью. В этих условиях коза и козлята не проявляли беспокойства. В правый сосок осторожно вводился стерильный катетер, который фиксировался при помощи полоски лейкопластыря, выпускалась цистернальная порция молока и устанавливался фон молоковыведения, после чего к левому соску подпускался козленок (рис. 1).

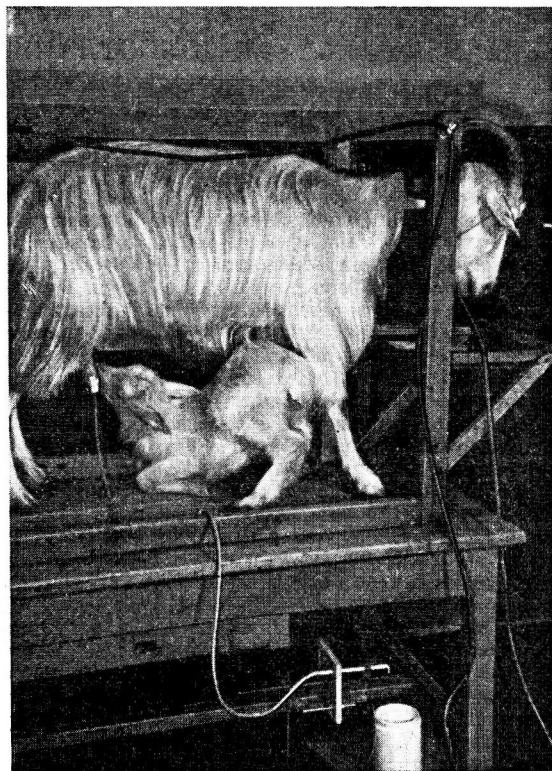


Рис. 1. Общий вид экспериментальной установки.

Опыты сопровождалась кимографической регистрацией молоковыведения по методике, разработанной Г. Н. Павловым (1955). Учитывался латентный период рефлекса молокоотдачи и записывались движения задних конечностей животного по методике Н. Н. Поляковой (1955). Можно было предполагать, что при сосании одного соска козленком в силу механических воздействий, производимых козленком на все вымя, произойдет выделение молока из катетера, введенного в противоположный сосок. Однако мы отказались от специальной регистрации движения вымени при сосании из следующих соображений: 1) визуальными наблюдениями установлено, что в первый момент сосания козленок прикасается только к соску и переходит к «массажу» вымени лишь после опорожнения цистерны, т. е. позднее, чем осуществляется первая фаза молокоотдачи; 2) механические воздействия козленка на вымя должны были бы отразиться в равной степени как на интактной, так и на денервированной железе; однако при одинаковых условиях опыта выделения молока из катетера после денервации не наблюдалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Нам удалось подтвердить наличие двух фаз в рефлексе молокоотдачи, причем первая фаза рефлекса проявлялась не в виде учащения капель, а в большинстве случаев в виде вытекания струей, с весьма коротким латентным периодом (1,5—3,0 сек.), что видно из рис. 2. Это, очевидно, связано с адекватностью экстероцептивных раздражений. Необходимо отметить, что первую фазу нам удалось выявить не у всех коз. Из 6 подопытных животных у 3 (№№ 6, 9 и 405) эта фаза всегда затормаживалась при отчетливом проявлении второй фазы в виде струи. Имел место и такой факт, наблюдавшийся у козы № 415 в исследованиях 1959 г. (25 опытов), когда первая фаза рефлекса проявлялась всегда в виде струи и переходила без перерыва во вторую фазу, т. е. наблюдалось слияние двух фаз. В опытах 1960 г. (10 опытов) у этой козы первая фаза рефлекса молокоотдачи также затормаживалась. У козы № 427 обе фазы всегда выступали отчетливо (15 опытов в 1959 г. и 20 опытов в 1960 г.).

Для проверки возможности учащения капель под влиянием движения животного во всех опытах производилась графическая регистрация движения обеих задних конечностей. Оказалось, что учащенное выведение капель молока в ответ на экстероцептивное раздражение не связано с движением животного. По нашему мнению, это обстоятельство говорит в пользу рефлекторной природы первой фазы молокоотдачи. Хотя иногда

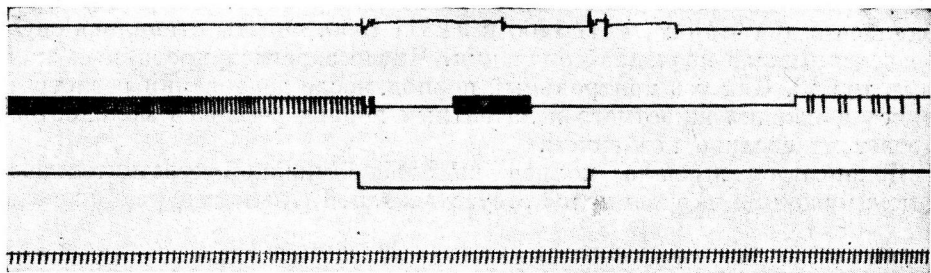


Рис. 2. Рефлекс молокоотдачи у козы № 427. Опыт от 4 VII 1959.

Сверху вниз: движения животного; выведение молока из правого соска; отметки раздражения (сосание левого соска); отметка времени (2 сек.).

движения животного способствуют механическому выведению молока из катетеризированной половины вымени в виде редких или учащенных капель, характер молоковыведения при этом имеет совершенно другую картину. Например, при торможении первой фазы движения животного не вызывает молокоотдачи (рис. 3), характерной для этой фазы (рис. 2). На рис. 2 представлена кимограмма опыта от 4 VII 1959, поставлен-

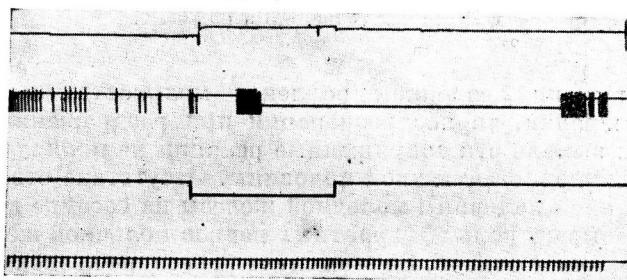


Рис. 3. Торможение первой фазы рефлекса молокоотдачи. Коза № 9. Опыт от 18 IV 1960.

Отметка времени — 3 сек.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

ного на козе № 427. Как видно из этой кимограммы, вслед за сосанием левого соска наступает первая фаза молокоотдачи в виде струи с латентным периодом в 2 сек. После выделения отдельных частых капель молока из катетера вновь появляется струя, что свидетельствует о начале второй фазы. Латентный период ее в данном случае составляет 56 сек. На рис. 3 представлена кимограмма опыта от 18 IV 1960, поставленного на козе № 9. Как видно из рис. 3, сосание козленком левого соска не вызвало первой фазы рефлекса молокоотдачи при отчетливом проявлении второй (нейро-гуморальной) фазы с латентным периодом 38 сек.

Мы полагаем, что Д. Г. Попович (1958) и В. А. Вальдман (1959) в своих исследованиях не учли того, что нервная фаза рефлекса молокоотдачи легко затормаживается и может проявляться не у всех подопытных коз.

В дальнейшем необходимо было представить прямые доказательства участия эфферентных нервов молочной железы в проявлении первой фазы. Для решения этого вопроса были проведены опыты с половинной денервацией вымени. У козы № 427 по методике, принятой в нашей лаборатории, была произведена операция половинной денервации. Операция производилась в два этапа: 24 III 1960 и 31 III 1960. Опыты ставились спустя две недели после последней операции. Число зарегистрированных экспериментов 10. Как и в контрольный период, после денервации регистрировались движения животного и латентный период рефлекса молокоотдачи в ответ на сосание козленком.

Денервация вызвала полное выпадение кожной чувствительности вымени; реакция на укол иглой отсутствовала. Если до денервации в ответ

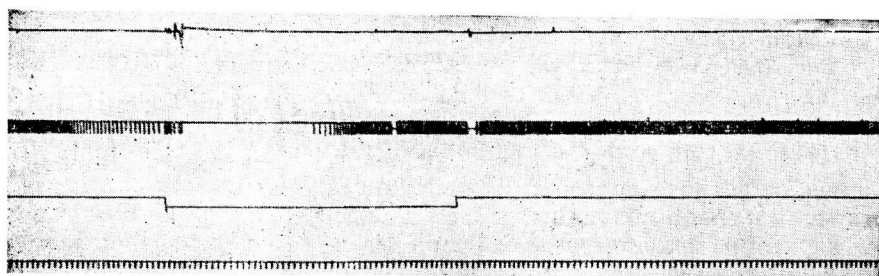


Рис. 4. Отсутствие первой фазы рефлекса молокоотдачи на денервированной половине вымени при сосании интактной половины у козы № 427. Опыт от 21 IV 1960.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

на сосание вымени козленком рефлексу молокоотдачи сопутствовало отрывание жвачки, то после операции при раздражении оперированной половины вымени эти сопряженные реакции не проявлялись, но полностью сохранялись с интактной половины. Отсутствие ответной реакции с денервированной половины молочной железы на сосание козленком убедительно показывает роль эфферентных нервов молочной железы в первой фазе рефлекса молокоотдачи. Во всех случаях сосание козленком интактной половины вымени не вызывало первой фазы молокоотдачи в денервированной половине вымени при совершенно отчетливом проявлении второй фазы рефлекса молокоотдачи (рис. 4).

Эти эксперименты позволяют нам утверждать, что первая («сегментарная») фаза рефлекса молокоотдачи действительно имеет место и, по-видимому, за ее проявление ответственны эфферентные нервы молочной железы. Для дальнейшего уточнения механизма первой фазы требуется провести электрофизиологические исследования, что мы и планируем в своей дальнейшей работе.

ВЫВОДЫ

1. Рефлекс молокоотдачи имеет две фазы: нервную и нервно-гуморальную.
2. Первая фаза рефлекса молокоотдачи особенно отчетливо проявляется у подсосных животных.

3. После половинной денервации молочной железы первая фаза рефлекса молокоотдачи на оперированной стороне полностью выпадает при сохранении второй фазы.

4. Проявление первой фазы молокоотдачи не связано с движениями животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А. и Г. Н. Павлов, Журн. общей биол., 14, № 4, 257, 1953.
- Борсук В. Н. и М. Г. Закс, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 81, 1955.
- Вальдман В. А. Анализ рефлекса молокоотдачи в условиях односторонней деафферентации молочной железы у коз. Дисс. Л., 1959.
- Гофман М. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 22, 1955.
- Закс М. Г., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 34, 1955.
- Павлов Г. Н., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 17 и 132, 1955.
- Полякова Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 41, № 1, 103, 1955.
- Попович Д. Г. Роль нервной системы в регуляции двигательной функции молочной железы. Дисс. Л., 1958.
- Томов Т. А., Научн. тр. Выш. ветеринарно-медицинск. инст., 5, 31, Болгария, 1958.
- Ely T. a. W. E. Petersen, Journ. dairy Science, 24, 3, 1941.

Поступило 4 V 1960

ON THE NATURE OF THE INITIAL PHASE OF MILK SECRETION REFLEX

By S. A. Aminov

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

ВЛИЯНИЕ ДЕНЕРВАЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КАЗЕИНА МОЛОКА У КОЗ

А. Г. Тараненко

Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных и научно-опытная станция
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Анализ роли иннервации молочной железы в регуляции секреции молока являлся предметом ряда экспериментальных исследований.

Г. Н. Павлов (1955) и Г. Б. Тверской (1957) установили, что денервация молочной железы не вызывает изменений удоя и жирности молока. Г. Б. Тверской (1959) показал, что денервация половины вымени (одной молочной железы) не вызывает изменений объема секреции молока и содержания в нем жира, казеина и лактозы в оперированной железе по сравнению с интактной как в условиях стабильного функционирования секреторных клеток молочной железы, так и при изменении их функциональной активности, вызванной изменением уровня кормления или введением инсулина, стимулирующего продукцию молочной железы. Тем не менее раздражения периферического конца перерезанного нерва у белой мыши вызывают заметные изменения в строении секреторной клетки молочной железы (Зотикова, 1955). Однако, каков механизм этих изменений и каковы последствия этих влияний, все еще остается не выясненным.

Поскольку лишение нервной регуляции не оказало влияния на суммарный объем секреции, представляло значительный интерес провести анализ со стороны качественного состава того же молока. По этому плану нами был проведен анализ влияния денервации молочной железы на аминокислотный состав одного из важнейших компонентов молока — казеина.

В последние годы как у нас в стране, так и за рубежом расширяются исследования, направленные на изучение влияния различных факторов на синтез белков молока (Кау, Jochi, 1955; Кугенев и Медведева, 1958; Микаелян, 1958; Яковлев и Озерова, 1958). Причиной повышенного внимания к этой проблеме является то, что в ряде зарубежных стран обнаружено уменьшение содержания количества белковой части молока (Кау, 1948). Поэтому, чтобы повысить процент содержания белка в молоке, в Англии, Голландии, Дании, Швеции отбор племенного скота проводится не только на основе контроля удоя и жирности молока, но и учета содержания белка. Там введена оплата сдаваемого молока как по содержанию жира, так и по количеству белка.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на 5 лактирующих козах. У каждой козы учитывали удой и жирность молока за сутки раздельно по половинам вымени. Аминокислотный состав казеина исследовали также раздельно в молоке из двух половин вымени как до, так и после денервации одной из молочных желез.

Перед операцией у животных определяли исходные показатели. Затем у всех животных производили половинную денервацию вымени. Вторая половина оставалась интактной и служила в качестве дополнительного контроля. Исследование казеина начинали у разных коз через разные сроки после операции (от 2 до 15 дней).

Определение аминокислотного состава казеина молока проводилось при помощи нисходящей количественной хроматографии на бумаге по методу Т. С. Пасхиной (1954) и Боде (Bode, 1955). Обезжиривание молока осуществлялось при помощи трехкратного сепарирования. Казеин отделялся путем двукратного пересаживания 10%-м раствором уксусной кислоты. Полученный таким образом чистый казеин доводился в термостате до воздушно-сухого состояния, после чего определенную навеску гидролизовали 6 н. раствором соляной кислоты в течение 24 часов при температуре 100—110°. Выпаривание соляной кислоты производилось на водяной бане под вакуумом. Водный экстракт гидролизата казеина упаривали до 5—10 мл и разводили в мерной посуде, из которой при помощи автоматической пипетки наносили на специально промытую хроматографическую бумагу. Бумага промывалась 0.2%-м раствором 8-оксихинолина, растворенного в смеси н.-бутилового спирта, уксусной кислоты и воды (4 : 1 : 5). Темноокрашенный комплекс оксихинолина с катионами вымывался из бумаги в течение 2—3 суток. Для более четкого разделения аминокислот применялось шестикратное пропускание верхнего слоя раствора бутилового спирта уксусной кислоты и воды (4 : 1 : 5).

Применение вышеописанных смесей и многократное пропускание растворителя через одну и ту же полосу бумаги дало возможность получить на одномерной хроматограмме четкое разделение 17 аминокислот, из которых глутаминовая кислота с треонином, а так же валин с метионином дают обычно два пятна, как это всегда имеет место при применении в качестве растворителя вышеуказанной бутаноловой смеси. Что же касается цистина и триптофана, то эти аминокислоты нами не учитывались, так как при кислотном гидролизе они почти полностью разрушаются.

Просушенные обычным образом хроматограммы проявлялись 0.02%-м раствором нингидрина в ацетоне. После испарения ацетона хроматограмма помещалась в термостат на 15 мин. при температуре 65° для полного проявления пятен аминокислот. Проявленные пятна вырезали, измельчали, и аминокислоты экстрагировали в 75°-м этиловом спирте, содержащем 0.005% медного купороса.

Интенсивность окраски измерялась на фотоэлектрокалориметре (марки ФЭК-М) при зеленом фильтре.

Расчет содержания аминокислот производили при помощи калибровочных кривых, составленных для каждой аминокислоты в отдельности. Рассчитывалось содержание каждой аминокислоты в 100 г казеина молока.

Мы изучали содержание следующих аминокислот: лизина, гистидина, аргинина, аспарагиновой кислоты, серина, глицина, глутаминовой кислоты с треонином, аланина, пролина, тирозина, валина с метионином, фенилаланина и изолейцина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В виду того, что на всех 5 козах были получены одинаковые результаты (несмотря на разные сроки начала исследований после операции), в качестве примера рассмотрим данные, полученные в эксперименте на козе Синичка.

До денервации обе половины вымени этой козы секретировали определенное количество молока с одинаковым содержанием жира и казеина. Обработанные статистически данные об аминокислотном составе казеина в двух половинах вымени до и после денервации одной из молочных желез представлены в таблице, где приводится среднее арифметическое содержание каждой аминокислоты в 100 г казеина, с указанием статистически вероятной его ошибки.

Из данных таблицы видно, что в норме, т. е. до операции обе железы данной козы секретировали казеин, который содержал одинаковое количество каждой из изученных нами аминокислот. Из общего числа определяемых аминокислот наибольшее количество приходится на глутаминовую кислоту с треонином, лизин и фенилаланин, а наименьшее — на пролин, валин с метионином и аланин. Рассматривая данные, полученные на животных в опытный период, следует отметить, что денервация не вызвала изменений ни в количестве удоя, ни в содержании жира и казеина по сравнению с интактной железой.

При сравнении количества одноименных аминокислот казеина (см. таблицу), выделенного денервированной правой и интактной левой половинами молочной железы, на первый взгляд можно заметить некоторые различия в их содержании, но они при статистической обработке оказываются недостоверными, где $P > 0.05$.

Аминокислотный состав казеина молока у козы Сливка до и после денервации (в г на 100 г)

	До денервации			После денервации		Правая железа		Левая железа	
	правая железа	левая железа		правая денервированная железа	левая интактная железа		интактная	денервированная	
		$M \pm m$	$M \pm m$		$M \pm m$	$M \pm m$		$M \pm m$	$M \pm m$
Лизин	13.4 ± 1.176	13.4 ± 1.176	8.82 ± 1.142	9.68 ± 1.093	13.4 ± 1.176	8.82 ± 1.142	13.4 ± 1.176	9.68 ± 1.093	
Гистидин	4.65 ± 0.632	4.77 ± 0.213	3.18 ± 0.742	3.00 ± 0.531	4.65 ± 0.632	3.18 ± 0.742	4.77 ± 0.213	3.00 ± 0.531	
Аргинин	7.08 ± 0.841	8.27 ± 0.421	4.80 ± 0.644	5.07 ± 0.671	7.08 ± 0.842	4.80 ± 0.644	8.27 ± 0.421	5.07 ± 0.671	
Аспарагиновая кислота	7.95 ± 1.687	9.30 ± 0.731	5.70 ± 0.574	6.05 ± 0.590	7.95 ± 1.687	5.70 ± 0.574	9.30 ± 0.731	6.05 ± 0.590	
Серин	6.90 ± 0.424	6.87 ± 0.229	4.34 ± 0.894	4.37 ± 0.798	6.90 ± 0.424	4.34 ± 0.894	6.87 ± 0.229	4.37 ± 0.798	
Глицин	5.47 ± 0.272	6.55 ± 0.579	2.61 ± 0.519	2.90 ± 0.406	5.47 ± 0.272	2.61 ± 0.519	6.55 ± 0.579	2.90 ± 0.406	
Глютаминовая кислота и треонин	35.6 ± 1.432	36.3 ± 0.001	25.6 ± 2.793	25.2 ± 2.554	35.6 ± 1.432	25.6 ± 2.793	36.3 ± 0.001	25.2 ± 2.554	
Аланин	4.05 ± 0.378	5.02 ± 0.877	3.47 ± 0.418	3.06 ± 0.298	4.05 ± 0.378	3.47 ± 0.418	5.02 ± 0.877	3.06 ± 0.298	
Пролин	2.45 ± 0.090	2.50 ± 0.375	2.66 ± 0.240	3.05 ± 0.327	2.45 ± 0.090	2.66 ± 0.240	2.50 ± 0.375	3.05 ± 0.327	
Тирозин	8.82 ± 0.517	9.35 ± 0.876	6.90 ± 0.913	7.18 ± 0.839	8.82 ± 0.517	6.90 ± 0.913	9.35 ± 0.876	7.18 ± 0.839	
Валин и метионин	5.62 ± 0.729	6.25 ± 0.640	4.50 ± 0.388	4.94 ± 0.205	5.62 ± 0.729	4.50 ± 0.388	6.25 ± 0.640	4.94 ± 0.205	
Фенлаланин	10.7 ± 2.037	11.5 ± 1.823	10.4 ± 0.786	12.0 ± 0.975	10.7 ± 2.037	10.4 ± 0.786	11.5 ± 1.823	12.0 ± 0.975	
Изолейцин	7.60 ± 1.582	8.60 ± 1.195	5.52 ± 0.357	6.63 ± 0.419	7.60 ± 1.582	5.52 ± 0.357	8.60 ± 1.195	6.63 ± 0.419	
	$H = 10$	$H = 10$	$H = 14$	$H = 14$	$H = 10$	$H = 14$	$H = 10$	$H = 14$	

Из общего числа определяемых нами аминокислот наибольшее количество приходится на глютаминовую кислоту с треонином, лизин и фенилаланин, а наименьшее — на пролин, валин с метионином и аланин, т. е. соотношение их остается тем же, что было и до денервации.

Таким образом, при сопоставлении содержания аминокислот в 100 г казеина в правой и левой половинах вымени после односторонней ее денервации можно видеть, что имеющиеся различия в количественном содержании аминокислот в правой — денервированной и левой — интактной половинах вымени статистически недостоверны — $P > 0.05$. Отсутствие различий в аминокислотном составе казеина в двух молочных железах как до, так и после денервации одной из них позволяет заключить, что в обследуемый нами период денервация не оказала влияния на синтез казеина молока. Но если сопоставить аминокислотный состав казеина в одноименных половинах вымени до и после денервации, т. е. по периодам опыта, то можно отметить, что в обеих половинах вымени (интактной и денервированной) после операции наступает одинаковое количественное уменьшение почти всех аминокислот, причем статистически достоверные различия наблюдаются в содержании лизина, аргинина, серина и глютаминовой кислоты с треонином ($P < 0.005$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные, в соответствии с результатами работы Г. Б. Тверского (1959), свидетельствуют о том, что денервация одной половины вымени (одной молочной железы) в период лактации не оказывает статистически достоверного влияния на количество выдаваемого молока и содержание в нем жира и казеина.

Вместе с тем наши данные показывают, что денервация молочной железы не вызывает также изменения в содержании аминокислот в казеине из оперированной стороны по сравнению с интактной. Таким образом, выключение иннервации молочной железы не отражается не только на количественной стороне секреции казеина, но и на его составе. Тем не менее нами отмечаются и изменения в аминокислотном составе казеина, но они в одинаковой степени относятся, как к денервированной, так и интактной половинам вымени. Причина этих изменений остается не совсем ясной. Ранее Барналас и Моуэл (Barnalás a. Mawal, 1959) установили изменения аминокислотного состава молока в ходе нормальной лактации, которые происходят главным образом за счет таких аминокислот, как аланин, гистидин и аспарагиновая кислота. Однако изменения состава казеина в наших опытах, по-видимому, не связаны с изменениями, наблюдаемыми на протяжении лактации. Об этом свидетельствуют следующие факты: 1) изменение содержания аминокислотного состава наступило тотчас после операции у всех коз, несмотря на то что подопытные животные находились на различных стадиях лактации; 2) согласно данным Барналас и Мауэл (Bernalás a. Mawal, 1959), качество казеина изменяется в процессе лактации в основном не за счет изменения содержания таких аминокислот, как лизин, аргинин, серин, глютаминовая кислота с треонином, как это было в наших опытах, а прежде всего за счет аланина, гистидина, аспарагиновой кислоты и других аминокислот.

Следует специально отметить, что в наших опытах денервация молочной железы проводилась в ходе установившейся уже лактации. Если исследования проводить на железах другого функционального состояния, имеют место совершенно другие результаты. Так, опыты с односторонней денервацией молочной железы у коз в неполовозрелом возрасте, проведенные Н. Г. Микаеляном (1958), показали, что казеин, полученный из молока денервированной половины, содержит значительно меньшее количество

некоторых аминокислот, чем казеин, полученный из интактной железы. В работах Н. А. Астраханской (1957) и Б. А. Куосайте (1959), выполненных на морских свинках, показано, что денервация молочной железы, проведенная в период лактации, не отражается на гистологической картине. Но если денервация проводится в молодом возрасте (до первого покрытия животного), то в начале лактационного периода в ткани денервированной железы наблюдаются некоторые дегенеративные изменения. Из этих работ видно, что эффект денервации молочной железы наблюдался лишь в тех случаях, когда операция производилась на животных, железы которых еще не достигли своего полного развития.

Результаты наших экспериментов позволяют предполагать, что ведущая роль в регуляции процесса молокообразования в ходе установившейся лактации играют не прямые нервные влияния на секреторные клетки этого органа, а гормоны желез внутренней секреции.

ВЫВОДЫ

1. Обе половины вымени козы секретируют на 100 г казеина одинаковое количество исследованных в данной работе аминокислот.

2. Опыты с денервацией половины вымени (одной молочной железы), проведенной в период лактации, не вызвали изменений в синтезе казеина и его аминокислотном составе в оперированной железе по сравнению с контрольной.

3. После операции наблюдается одинаковое изменение содержания некоторых аминокислот как в интактной, так и в денервированной половинах вымени.

ЛИТЕРАТУРА

- Астраханская Н. А. В сб.: Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных. Изд. АН СССР, М.—Л., 1957.
- Зотикова И. Н., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 1955.
- Кугенев И. В. и М. Н. Медведева, Докл. ТСХА, в. 37, 1958.
- Куосайте Б. А., Тез. докл. Всесоюз. совещ. по физиолог. и биохим. с.-х. животных, 1959.
- Микаелян Н. Г., ДАН Арм. ССР, 26, № 1, 1958.
- Павлов Г. Н. Роль нервной системы в деятельности молочной железы. Дисс. Л., 1955.
- Пасхина Т. С., Биохимия, 19, № 6, 1954.
- Тверской Г. Б., Журн. общей биолог., 18, в. 3, 1957; Тез. докл. Всесоюз. совещ. по физиолог. и биохим. с.-х. животных, М., 1959.
- Яковлев В. Г. и Г. Н. Озерова, Тр. Инст. зоолог. и паразитолог. АН Киргизск. ССР, в. 7, 1958.
- Vaṅnalaṣ a. R. W. Mawal, Ind. Journ. dairy Sci., 12, № 2, 63, 1959.
- Vode F., Bioch. Zs., 326, 433, 1955.
- Kau H. D., Sanitarien, № 56, 1948.
- Kau H., N. V. Jochi Journ. Sci. Industr. Res., 14, 10, 185, 1955.

Поступило 3 VI 1960

INFLUENCE OF THE MAMMARY GLAND DENERVATION ON THE AMINO-ACID CONTENT OF CASEINE IN THE GOAT'S MILK

By A. G. Taranenko

From the laboratory of farm animal physiology and the Scientific experimental Station, Institute of Physiology, USSR

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ РЕФЛЕКСОГЕННЫХ ЗОН ПЛЕВРЫ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

В. Н. Наследков

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Несмотря на большие успехи анестезиологии, при внутригрудных операциях постоянно существует опасность плевро-пульмонального шока вследствие чрезмерных раздражений органов грудной полости. Это обстоятельство побуждает к тщательному изучению возбудимости внутриплевральных рефлексогенных зон и в первую очередь возбудимости самой плевры.

Вероятно, главная физиологическая роль рецепции плевры связана с механизмом регуляции дыхания. В висцеральной плевре и в непосредственной близости от нее предполагается наличие около 60% рецепторов, которые при растяжении легких обеспечивают рефлекс Геринга—Брейера (Weidman, Berde, Bucher, 1949; Lanz, 1952), хотя мнение это категорически оспаривается (Widdicombe, 1954). Плевра участвует в регуляции тонуса дыхательной мускулатуры по механизму рефлекса с интерорецепторов (Кочерга, 1959). Кроме этого установлено, что рефлекторные влияния с плевры могут распространяться на ряд других функций организма. Так, раздражения плевры вызывают следующие изменения в кровообращении: двухфазные прессорно-депрессорные сосудистые реакции (Шрайбер, 1949), падение артериального давления (Кочерга, 1950), прессорные сосудистые реакции (Иванова, 1953), значительные изменения сердечной деятельности (Эпштейн, 1955), ускорение кровотока на 27% по сравнению с исходной величиной (Прусс, 1957), повышение артериального, венозного давления и увеличение скорости лимфотока (Мусатова, 1958).

Вполне понятно, что при внутригрудных вмешательствах афферентная импульсация с плевры может быть причиной грозных нарушений гемодинамики, поэтому практически важно выявить наиболее чувствительные рефлексогенные зоны плевры, что и явилось задачей наших исследований.

МЕТОДИКА

Проведено 73 острых опыта на собаках под морфинно-тиопенталовым и отчасти под морфинно-тиопенталово-эфирным наркозом. Испытывалось действие электрических и механических раздражений. Электрические раздражения производились с помощью биполярных электродов фарадическим током от санного аппарата или прямоугольными импульсами постоянного тока с частотой 100 гц и продолжительностью 1 мсек. Механические раздражения наносились потиранием, компрессией, тракцией. За пороговую величину принималось то раздражение, которое вызывало минимальную сосудистую реакцию. Кровяное давление регистрировалось в бедренной артерии ртутным и пружинным манометрами. Доступ к плевре обеспечивался продольной стернотомией или межреберным разрезом в 5—6-м межреберье, после чего животное переводилось на искусственное дыхание смесью кислорода и воздуха (аппарат ДП-1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Чувствительность париетальной плевры. Определение пороговой силы раздражения показало, что наименьшим порогом раздражения обладает париетальная плевра. Сила переменного тока, условно выраженная в миллиметрах расстояния между катушками санного аппарата, колебалась от 100 до 150 мм в разных опытах. Например, порог раздражения был равен в опыте № 9 — 100 мм, № 14 — 110, № 16 — 150, № 19 — 130 мм.

Пороговая сила постоянного прерывистого тока от биостимулятора в напряжении выходной амплитуды импульсов варьировала от 0.5 до 10 в: в опыте № 57 — 2 в, № 58 — 0.5, № 66 — 3, № 73 — 10 в.

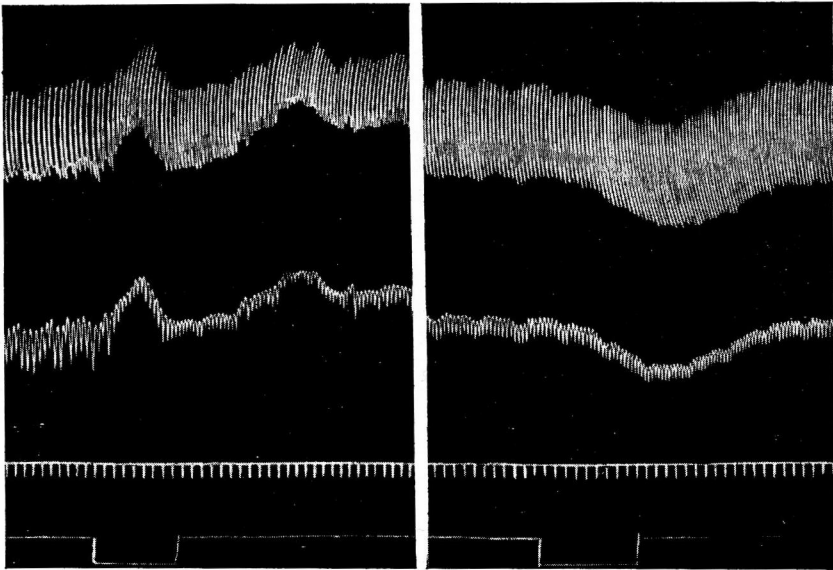


Рис. 1. Качественно различные сосудистые реакции при однотипных раздражениях участка париетальной плевры при легком наркозе (слева) и углубленном наркозе (справа).

Сверху вниз: артериальное давление, записанное с помощью пружинного и ртутного манометров; отметка времени (1 сек.); отметка раздражения. Последняя служит одновременно нулевой линией.

Значительные колебания пороговой силы раздражения для получения сосудистой реакции можно поставить в зависимость от нескольких причин: глубины наркоза, индивидуальных свойств животного, технических причин (как, например, разное сопротивление обнаженной ткани и т. п.). Сосудистые реакции, возникающие в ответ на пороговые раздражения, были разнообразными — прессорными и депрессорными. Чаще всего это можно связать с глубиной наркоза. В ходе одного и того же опыта по мере уменьшения наркоза реакции становятся прессорными, а с добавлением наркоза превращаются в депрессорные. Можно было уловить и переходные моменты этих крайних вариантов — двухфазные реакции (рис. 1).

Для определения чувствительности париетальной плевры раздражения наносились в межреберьях, так как раздражения над межреберными нервами и ребрами неизбежно распространяются на эти высокочувствительные образования и вызывают сосудистые реакции, несравнимо больше пороговых. Так, в опыте № 73 пороговый ток для плевры в межреберье

вызвал увеличение диастолического давления на 8 мм рт. ст., при раздражении плевры на ребре — на 16 мм рт. ст. а при раздражении над межреберным нервом — на 24 мм рт. ст.

Результаты механических раздражений подтверждают, что на ребрах париетальная плевра чувствительнее, чем в межреберьях. Париетальная плевра в разных ее отделах является неоднородным рецепторным полем по своей возбудимости. Одинаковые электрические или примерно одинаковые механические раздражения каудальных отделов (7—10-е межреберье) вызывали значительно большие эффекты, чем раздражения крааниальных (1—3-е межреберье). Разница в величине сосудистых реакций достигала 12—16 мм рт. ст. Раздражения плевры на ребрах также показали, что в каудальных отделах плевры более чувствительна, чем в кра-

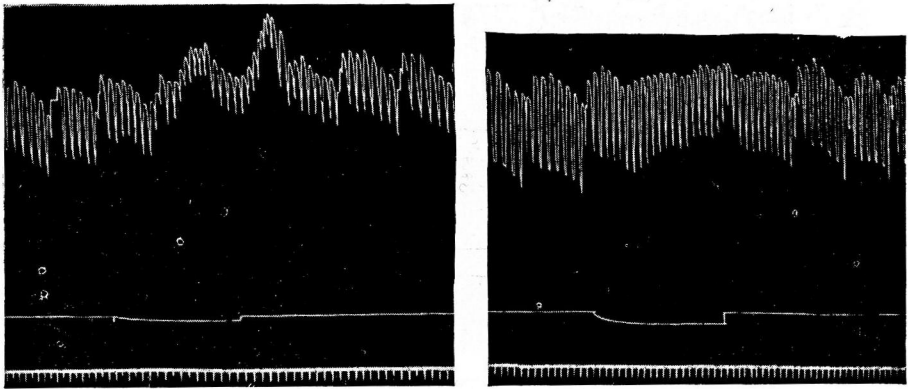


Рис. 2. Изменения артериального давления, вызванные однотипными механическими раздражителями каудального (слева) и крааниального (справа) отделов париетальной плевры.

Сверху вниз: артериальное давление; отметка раздражения (она же нулевая линия); отметка времени (1 сек.).

ниальных. Порог электрических раздражений в области синуса был значительно ниже, чем в области купола. В ряде опытов характер сосудистой реакции от раздражения противоположных отделов плевры был различным: прессорная реакция от раздражения купола и депрессорная — от раздражения синуса (рис. 2). Это может быть косвенным доказательством большей импульсации с синуса, так как известно, что с усилением раздражения прессорная реакция может извращаться в депрессорную.

Чувствительность висцеральной плевры. Методическая трудность определения порогов электрических раздражений висцеральной плевры состоит в возможной иррадиации петель тока на сердце. В этом случае весьма слабые, подпороговые раздражения для самой плевры вызывают нарушения сердечного ритма, что на кимограмме отражается в виде перепадов давления. Они могут быть приняты за сосудистую реакцию, а висцеральной плевре, особенно ее средостенным отделам, будет приписана высокая чувствительность. Возбудимость же висцеральной плевры в действительности несравнимо меньше возбудимости париетальной. Любые ее отделы, в том числе и средостенные, не чувствительны к пороговым раздражениям для париетальной плевры. Порог для периферических отделов висцеральной плевры колебался в различных опытах от 50 до 140 в, например, в опыте № 30 — 120 в, № 36 — 50, № 48 — 100, № 50 — 100 в.

Иногда висцеральная плевро оказывалась нечувствительной даже к максимальным раздражениям, что чаще всего было связано с углублением наркоза. Мы прибегали к массирующим раздражениям, передвигая электроды по висцеральной плевре и захватывая раздражением больший ее участок. Так, в опыте № 25 минимальная сосудистая реакция (подъем давления на 6 мм рт. ст.) наблюдалась только в ответ на массирующее раздражение током 120 в. Надо подчеркнуть, что подобные по интенсивности раздражения в наших условиях приближались к максимальным. Следовательно, максимальные местные электрические раздражения висцеральной плевро вызывают минимальные колебания артериального давления или не вызывают вообще никакого эффекта.

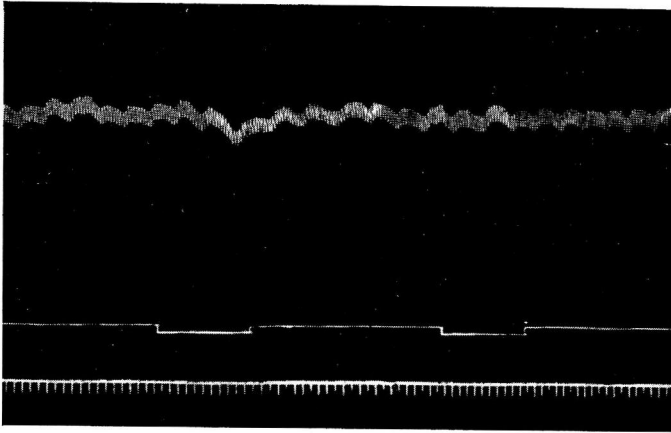


Рис. 3. Изменения артериального давления в ответ на местное максимальное раздражение париетальной плевро (первая отметка раздражения, *слева*) и средостенной плевро (вторая отметка раздражения *справа*).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

В средостенных отделах чувствительность висцеральной плевро несколько выше, особенно над задним легочным сплетением. Однако пороги раздражения для этих отделов никогда не бывали ниже порогов париетальной плевро. К тому же при раздражении средостенной плевро над легочными сплетениями раздражение могло распространиться и на нервные стволы, поэтому ответные сосудистые реакции нельзя считать результатом раздражения только средостенной плевро. Действительно, если этим же током раздражать средостенную плевро «в чистом виде», например, легочную связку, подобных сосудистых реакций не отмечается.

Результаты максимальных раздражений плевро. Очевидно, практический интерес представляет предельная сила импульсации, которая возникает с разных участков плевро при максимальной силе механического раздражения. Именно такие раздражения имеют место при хирургических вмешательствах. Местное действие их на париетальную плевро стимулирует большие сосудистые реакции, чем действие на любые отделы висцеральной. Например, в опыте № 72 компрессия плевро пинцетом в 5-м межреберье вызвала депрессорную реакцию (10 мм рт. ст.), а аналогичное раздражение средостенной плевро над бронхом спереди почти не изменило давления (рис. 3).

В зависимости от силы раздражения париетальной плевро артериальное давление в разных опытах повышалось в пределах до 60 мм рт. ст.

и падало до 30 мм рт. ст. Большой диапазон сосудистых реакций, очевидно, говорит о широких рефлексогенных способностях париетальной плевры.

Висцеральная плевра подобным образом раздражалась на поверхностях доли легкого, в прикорневой области, на средостении. Наибольшие сосудистые реакции получены от раздражения прикорневых и средостенных участков (колебания давления на 8—10 мм рт. ст.), наименьшие — от раздражения плевры, обращенной к ребрам (колебания давления на 2—4 мм рт. ст. или отсутствие изменений давления).

Таким образом, результаты максимальных раздражений подтверждают заключение о слабой рефлексогенной способности висцеральной плевры. Однако при грубых и обширных раздражениях средостения (тракция доли, потирание, разрыв средостенной плевры) могут быть получены мощные сосудистые реакции и депрессии, хотя они не превышают максимальных реакций с париетальной плевры. Здесь необходимо учесть, что подобные раздражения не ограничиваются средостенной плеврой, а захватывают другие возбудимые образования корня легкого и средостения и не могут характеризовать чувствительность собственно средостенной плевры.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Характер сосудистых реакций от раздражений плевры в ряде работ описан противоречиво (Шрайбер, 1949; Кочерга, 1950; Мусатова, 1958). В свою очередь и нам приходилось наблюдать качественно различные сосудистые реакции при раздражении одних и тех же участков плевры по мере изменения глубины наркоза. Факт этот расценивается как результат изменения функционального состояния ц. н. с. (Трофимова, 1955). Следовательно, рефлексогенные зоны плевры нельзя рассматривать как строго специфичные по рефлекторным влияниям, а нужно учитывать результат взаимодействия функционального состояния сосудо-двигательного центра и характера раздражения.

Различные рецепторные свойства париетальной и висцеральной плевры, вероятно, связаны с различной иннервацией этих областей. Морфологическими исследованиями установлено, что париетальная плевра иннервируется в основном за счет межреберных нервов, а висцеральная — за счет блуждающих, симпатических и отчасти диафрагмальных (Швабов, 1873; Романов, 1904; Амиров, 1957, и др.). Соматические же нервы обладают большей возбудимостью, чем вегетативные (Беритов, 1959). Этим объясняется тот факт, что пороги раздражения висцеральной плевры даже над легочными сплетениями значительно выше порогов раздражений париетальной плевры.

Наши данные о высокой чувствительности париетальной плевры могут служить обоснованием целесообразности подплевральной межреберной анестезии при операциях в грудной полости. Этот метод обезболивания предупреждает резкие рефлекторные сдвиги в гемодинамике (Подгорбунский, 1953) и лучше предохраняет от плевро-пульмонального шока, чем ваго-симпатическая блокада (Соловьев, 1959).

Различие в чувствительности краниальных и каудальных отделов плевры обусловлено, возможно, разными механическими условиями этих отделов. Подвижность легочных краев в области синуса могла способствовать большему развитию рецепции каудального отдела париетальной плевры.

Судя по порогам электрических раздражений, чувствительность висцеральной плевры несравнимо меньше чувствительности париетальной. В прикорневых отделах и на средостении чувствительность висцеральной плевры больше, чем в периферических отделах, обращенных к ребрам. Это

согласуется с морфологическими данными о распределении рецепторов в висцеральной плевре (Larsell, 1935; Торская, 1953). Хотя местные раздражения показывают ограниченные рефлексогенные возможности висцеральной плевры, раздражения ее средостенных отделов могут быть причиной резких изменений артериального давления. В силу анатомической близости к возбудимым структурам средостения медиастинальная плевра при манипуляциях на корне легкого передает механические усилия и вовлекает в раздражения подлежащие нервные сплетения.

ВЫВОДЫ

1. Parietalная плевра собак является наиболее чувствительным отделом плевры, а электрические и механические раздражения ее вызывают наибольшие изменения артериального давления.
2. Каудальный отдел париетальной плевры (область синуса) обладает большей возбудимостью, чем краниальный (область купола).
3. Чувствительность висцеральной плевры несравнимо ниже чувствительности париетальной, а изменения артериального давления при раздражениях ее не превышают 10 мм рт. ст.
4. Во время электрических раздражений средостенной плевры вследствие иррадиации петель тока возможны нарушение сердечной деятельности и резкие перепады артериального давления, что может быть ошибочно принято за результат раздражения плевральных рецепторов.
5. Сосудистые реакции при раздражениях плевры приобретают качественно разный характер в зависимости от глубины наркоза.

ЛИТЕРАТУРА

- Амиров Х. Н., Сб. научн. раб. Казанск. мед. инст., в. 4, 70, 1957.
 Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы, 517. Медгиз, 1959.
 Иванова З. Н., Фармаколог. и токсиколог., 16, № 5, 21, 1953.
 Кочерга Д. А., Уч. зап. Черновицк. унив., 7, серия биол. наук, в. 2, 3, 1950;
 Тез. докл. IX Всесоюзн. съезда физиологов, 1, 255, 1959.
 Мусатов Л. П., Физиолог. журн. СССР, 44, № 12, 1107, 1958.
 Подгорбунский М. А., Хирургия, № 10, 41, 1953.
 Прусс Г. М. Дыхание и кровообращение при открытом пневмотораксе. Дисс. Витебск, 1957.
 Романов А. В. Об окончании нервов в париетальной и висцеральной плевре у некоторых млекопитающих. Дисс. Томск, 1904.
 Соловьев В. А., Вестн. хирургии, 83, № 8, 115, 1959.
 Торская И. В. Проблемы межнейронных и нейротканевых отношений, 59. Киев, 1953.
 Трофимова Т. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 34, № 2, 21, 1955.
 Швабов С. А. О нервах грудной плевры и об их окончании. Дисс. СПб., 1873.
 Шрайбер М. Г., Вопросы грудн. хирургии, 3, 236, 1949.
 Эпштейн Е. Е., Здравоохран. Белоруссии, № 4, 32, 1955.
 Lanz U., Helv. Physiol. Acta, 10, 62, 1952.
 Larsell P., Journ. Comp. Neurol., 61, 407, 1935.
 Weidman H., B. Berde, K. Bucher, Helv. Physiol. Acta, 7, 476, 1949.
 Widdicombe J. G., Journ. Physiol. 125, 2, 236, (London), 1954.

Поступило 10 VII 1960

THE PECULIARITIES OF ACTION OF THE PLEURAL RECEPTIVE ZONES ON THE ARTERIAL BLOOD PRESSURE

By V. N. Nasledkov

From the normal physiology Chair, Medical Institute, Kuibyshev

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА, АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА НА ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ СЕРДЦА

Хуан Син-я

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

В 1887 г. Гаскелл (Gaskell) на остановленном предсердии черепахи обнаружил, что раздражение симпатического нерва сердца вызывает уменьшение величины потенциала покоя. Это наблюдение было подтверждено рядом авторов. Так, Данилов (1931) на обездвиженном перегородочно-желудочковом препарате сердца лягушки при раздражении симпатического нерва наблюдал вначале уменьшение потенциала покоя, а затем возобновление сердечных сокращений. Ашер и Хёнгер (Ascher u. Hönger, 1934; Хёнгер, 1936) на изолированном синусе сердца лягушки, Н. Л. Ястребова и М. Г. Удельнов (1955) на сердце лягушки также подтвердили данные Гаскелла. Кастилло и Кац (Castillo a. Katz, 1955, 1957), используя микроэлектроды для отведения биотоков, показали, что раздражение симпатического нерва вызывает падение мембранного потенциала венозного синуса сердца лягушки. Хатер и Траутвейн (Hutter a. Trautwein, 1955, 1956) на сердце лягушки обнаружили, что раздражение симпатического нерва углубляет деполяризацию клеток синусового узла.

После открытия гуморального механизма влияния симпатического нерва на сердце многие авторы исследовали влияние адреналина и норадреналина на потенциал покоя сердца. Но результаты их опытов были неоднородными. Действие адреналина, по данным одних авторов (Monnier et Dubuisson, 1934; Ascher u. Hönger, 1934; Hönger 1936; Мозжухин, 1947; Webb a. Hollander, 1956), вызывает уменьшение потенциала покоя сердца, по данным других (Dudel u. Trautwein, 1956; Ono a. Maekawa, 1956; Otsuka, 1958), — увеличение потенциала покоя и, по мнению третьих авторов (Churney, 1952; Fingl, Woodbury a. Hecht, 1952; West, 1955; West, Falk a. Cervoni, 1956), не влияет на величину потенциала покоя сердца. Норадреналин, по данным Дудела и Траутвейна (Dudel u. Trautwein, 1956), вызывает увеличение потенциала покоя сердца.

Как известно, симпатический нерв вызывает инотропный и хронотропный эффекты, которые обеспечиваются различными волокнами этого нерва (Павлов, 1882, 1883, 1887; Gaskell, 1882, 1883; Ген-Катс, 1919). Н. П. Сеницин (1937) и Ф. Д. Шейхон (1945) показали, что как инотропное, так и хронотропное влияния симпатического нерва сопровождаются гуморальным переносом. А. В. Кибяков (1950), З. В. Уразаева (1950) и А. В. Кибяков и З. В. Уразаева (1951) установили, что адреналин способен вызывать и ино-, и хронотропные эффекты на сердце в зависимости от его концентрации и места приложения. В связи с этим можно предполагать, что оба ино- и хронотропных эффекта симпатического нерва обеспечиваются симпатингом, и разница между механизмами указанных влияний зависит, по-видимому, от количества и места приложения действия химического посредника — симпатина.

Возникает вопрос, оказывают ли ино- и хронотропные волокна симпатического нерва различные влияния на потенциал покоя сердца? Пытаясь найти ответ на этот вопрос, в данной работе мы исследовали изменения потенциала покоя сердца при раздельном раздражении ино- и хронотропных волокон этого нерва и при действии адреналина или норадреналина на потенциал покоя с учетом механического эффекта сердца.

МЕТОДИКА

Большинство опытов проводилось на лягушках *Rana temporaria*, а часть опытов — на лягушках *Rana ridibunda*. У лягушек изолировалось сердце вместе с обоими вагосимпатическими стволами и верхним отрезком позвоночника с лежащими вдоль него

симпатическими цепочками. При препаровке стремились сохранить 4-е соединительные ветви симпатического нерва. Сердце перфузировалось по Штраубу. Потенциал покоя сердца отводился таким же образом, как это было описано ранее (Хуан Син-Я, 1961). Для раздражения использовались биполярные платиновые электроды. Раздражителем служил индукционный ток. Когда раздражение наносилось на симпатическую цепочку на уровне 2-го и 3-го грудных ганглиев, в ряде случаев отмечался чистый положительно инотропный эффект. Когда электроды прикладывались к 4-й соединительной ветви, то раздражение давало возможность в ряде опытов получать положительно хронотропные эффекты (Тен-Кате, 1919). В том и другом случаях наблюдались нередко и смешанные эффекты. Растворы адреналина нужной концентрации готовились из 0.1%-го стандартного свежеприготовленного раствора. Растворы норадреналина приготавливались из сухого препарата норадреналина — титартрата. Растворы этих веществ непосредственно вводились в штраубовскую канюлю. В ходе опыта одновременно регистрировались механический эффект сердца на кимографе и электрический эффект на пленке осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При положительно инотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, в 21 из 22 проб наблюдалось увеличение потенциала покоя в среднем на 7.7% исходной величины (рис. 1, I), а в одной пробе величина потенциала покоя заметно не менялась. Скорость реполяризации чаще всего оставалась без заметных изменений, и лишь в 6 пробах реполяризация замедлялась, что выражалось в менее крутом падении нисходящей части потенциалов действия.

При положительно хронотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, в 82 из 88 проб наблюдалось уменьшение потенциала покоя в среднем на 6.0% исходной величины (рис. 2), в 2 пробах имелось увеличение потенциала покоя и в 4 пробах не было обнаружено никакого изменения величины этого потенциала. Скорость реполяризации чаще всего заметно не менялась и лишь в 16 пробах ускорялась.

При смешанных, т. е. положительно ино- и хронотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, в 45 из 50 проб наблюдалось увеличение потенциала покоя в среднем на 10.3% исходной величины (рис. 3, I), в 4 пробах — уменьшение потенциала покоя и в одной пробе величина потенциала покоя не обнаруживала заметного изменения. Скорость реполяризации чаще заметно не изменялась, в 11 пробах реполяризация замедлялась и в 2 пробах ускорялась.

Адреналин в малых концентрациях ($1 \cdot 10^{-8}$ — 10^{-6}) вызывал положительно инотропные эффекты сердца. При этом во всех 42 пробах наблюдалось увеличение потенциала покоя в среднем на 12.8% исходной величины. Скорость реполяризации чаще заметно не изменялась и в 9 пробах она уменьшалась (рис. 1, II). Когда адреналин вводился в больших концентрациях ($1 \cdot 10^{-6}$ — 10^{-4}), он вызывал смешанные, т. е. положительно ино- и хронотропные эффекты сердца. При этом в 79 из 82 проб наблюдалось увеличение потенциала покоя в среднем на 18.0% исходной величины (рис. 3, II), а в остальных 3 пробах потенциал покоя уменьшался. Скорость реполяризации чаще заметно не менялась, а в 20 пробах реполяризация замедлялась.

Аналогичные результаты были получены при действии норадреналина. Когда норадреналин вводился в концентрациях $1 \cdot 10^{-8}$ — 10^{-6} , вызывающих положительно инотропные эффекты сердца, во всех 31 пробе наблюдалось увеличение потенциала покоя в среднем на 17.8% исходной величины. Скорость реполяризации чаще заметно не изменялась, а в 8 пробах уменьшалась (рис. 1, III). При действии норадреналина в больших концентрациях ($1 \cdot 10^{-6}$ — 10^{-4}) наблюдались смешанные, т. е. положительно ино- и хронотропные эффекты. При этом во всех 33 пробах также наблюдалось увеличение потенциала покоя в среднем на 18.6% исходной величины. Скорость реполяризации чаще заметно не изменялась и в 9 пробах замедлялась (рис. 3, III).

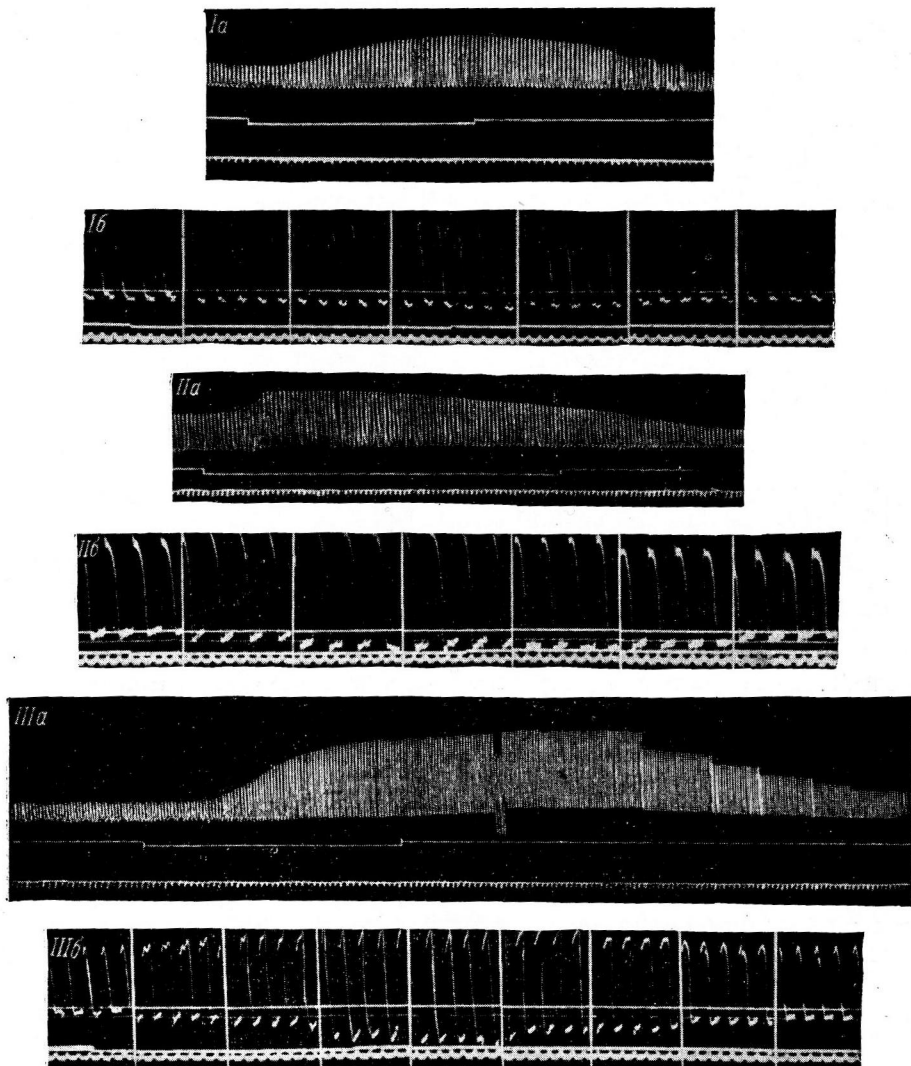


Рис. 1. Изменение потенциала покоя при положительном инотропном эффекте, вызванном раздражением симпатического нерва (I), адреналином (II) и норадреналином (III).

а — механограммы. *Сверху вниз*: запись сердечных сокращений; отметка раздражения (или введения адреналина, норадреналина); отметка времени: на I и III — 3 сек., на II — 2 сек. *б* — электрограммы. *Сверху вниз*: монофазные потенциалы действия, основание которых показывает уровень потенциала покоя: отклонение уровня *вверх* — уменьшение, *вниз* — увеличение потенциала (две горизонтальные линии служат для удобства наблюдений за их изменениями); отметка раздражения (или введения) адреналина, норадреналина; отметка времени (1 сек.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как уже отмечалось, Данилов на обездвиженном желудочково-перегородочковом препарате сердца лягушки обнаружил уменьшение потенциала покоя при раздражении симпатического нерва. В этих условиях, по-видимому, раздражались лишь инотропные волокна этого нерва, так как хронотропные волокна были удалены вместе с венозным синусом. Таким образом, из его данных следует, что раздражение инотропных волокон симпатического нерва вызывает уменьшение потенциала покоя сердца. Наши исследования не согласуются с наблюдениями Данилова. При положительно инотропных эффектах мы наблюдали не уменьшение, а увеличение потенциала покоя сердца.

Ашер и Хёнгер (Ascher u. Hönger, 1934), Хёнгер (Hönger, 1936) на изолированном синусе сердца лягушки обнаружили уменьшение потенциала

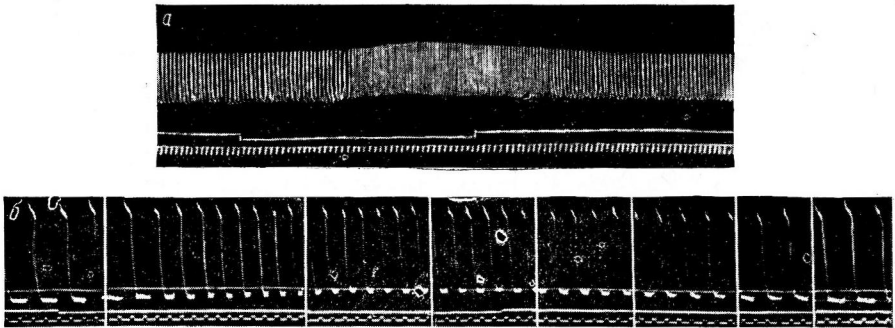


Рис. 2. Изменение потенциала покоя при положительно хронотропном эффекте, вызванном раздражением симпатического нерва.

Отметка времени на *a* — 3 сек.

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

покоя при раздражении симпатического нерва. Как известно из работ А. В. Кибякова и З. В. Уразаевой, симпатический нерв оказывает на синус сердца лягушки только положительно хронотропное влияние. Следовательно, можно представить себе, что Ашер и Хёнгер наблюдали уменьшение потенциала покоя сердца при раздражении хронотропных волокон симпатического нерва. Эти данные совпадают с результатами наших опытов.

Многие авторы наблюдали уменьшение потенциала покоя при раздражении общего ствола симпатического нерва. В противоположность этому в большинстве опытов мы наблюдали увеличение потенциала покоя при смешанных эффектах, и лишь в 4 пробах регистрировалось его уменьшение. Это различие, очевидно, объясняется тем, что при смешанных эффектах существуют два противоположных компонента — увеличение потенциала покоя от положительно инотропного влияния и уменьшение потенциала покоя от положительно хронотропного влияния. Когда инотропное влияние преобладает над хронотропным, появляется увеличение потенциала покоя; когда хронотропное влияние преобладает над инотропным, то имеет место уменьшение потенциала покоя. В условиях наших исследований в основной массе опытов преобладало положительно инотропное влияние.

Увеличение потенциала покоя, наблюдаемое нами при действии адреналина или норадреналина, отмечалось также Дуделом и Траутвейном (Dudel u. Trautwein, 1956), Оно и Маэкава (Ono a. Maekawa, 1956) и Оцука

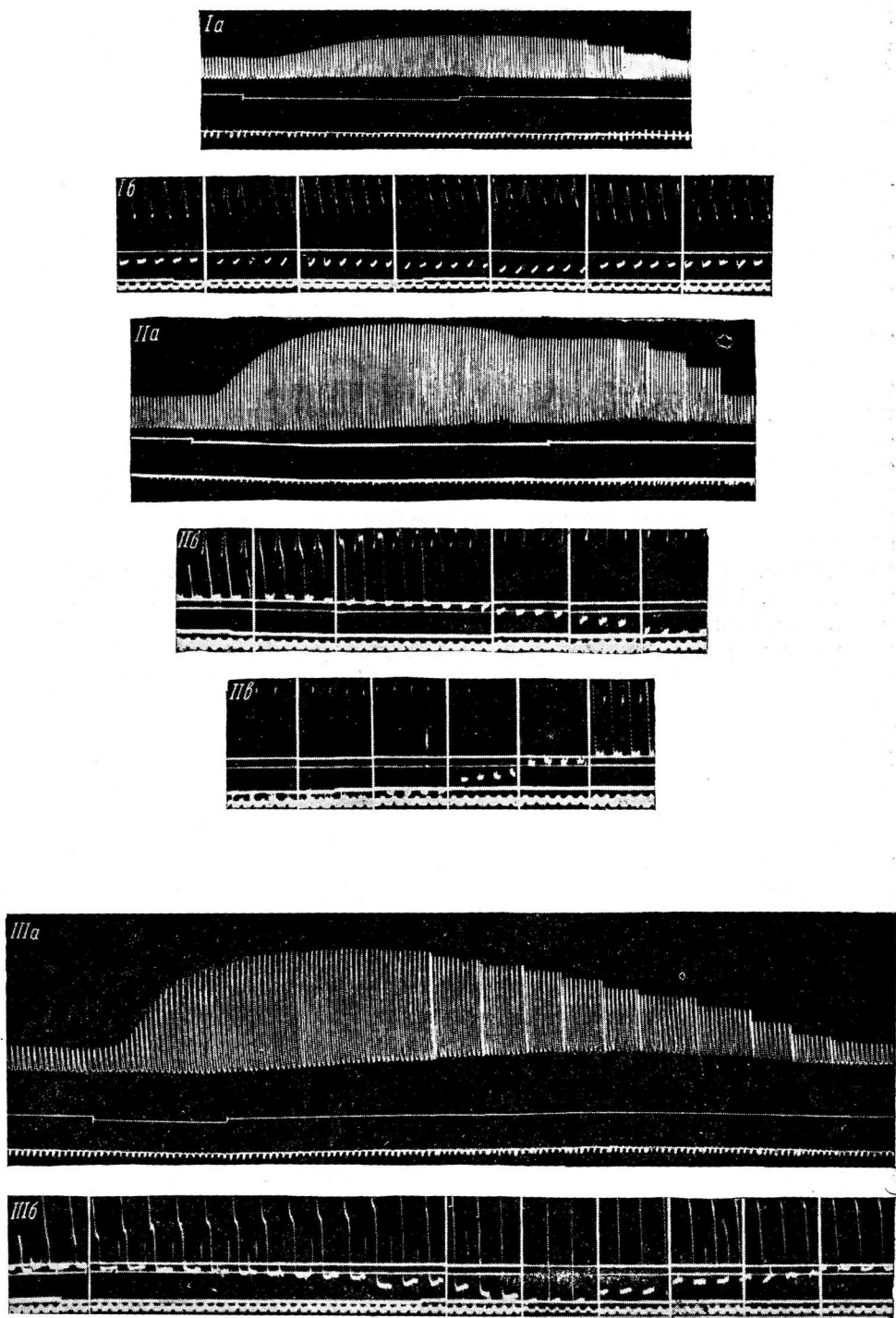


Рис. 3. Изменение потенциала покоя при смешанном эффекте, вызванном раздражением симпатического нерва (I), введением адреналина (II) и норадреналина (III).
 в — продолжение б. На всех механограммах отметка времени 3 сек.
 Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

(Otsuka, 1958). Но эти авторы не регистрировали механограммы сердца. Замедление реполяризации при действии этих веществ также подтверждает наблюдения Уайтхорна (Whitehorn, 1954) и Утияма (Utiyama, 1956).

Анализ полученных данных позволяет сказать, что изменения потенциала покоя сердца и скорости реполяризации при положительно инотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва или воздействием адреналина и норадреналина, совершенно аналогичны. Как известно, положительно инотропное влияние симпатического нерва осуществляется посредством выделения сравнительно большого количества симпатина. Можно полагать, что увеличение потенциала покоя и замедление реполяризации при положительно инотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, зависят от действия симпатина, освобождающегося при возбуждении инотропных волокон этого нерва.

Чем же обуславливается уменьшение потенциала покоя при положительно хронотропных эффектах? На основании литературных данных и по аналогии с механизмом увеличения потенциала покоя сердца при отрицательно хронотропном влиянии блуждающего нерва, можно допустить существование следующих двух причин. Во-первых, уменьшение потенциала покоя прежде всего обусловлено нервным влиянием. Во-вторых, потенциал покоя уменьшается еще более в результате механического эффекта, т. е. ускорения сердечного ритма. По данным Кастилло и Каца (Castillo a. Katz, 1955, 1957), Хатера и Траутвейна (Hutter a. Trautwein, 1955, 1956), Вэста, Фалка и Сервони (West, Falk a. Cervoni, 1956) и др., раздражение симпатического нерва или действие адреналина вызывают падение мембранного потенциала или углубление деполяризации клеток ведущего узла сердца. Следовательно, можно полагать, что уменьшение потенциала покоя при раздражении хронотропных волокон симпатического нерва обуславливается прежде всего воздействием на ведущий узел симпатина, выделяющегося в окончаниях этих волокон.

ВЫВОДЫ

1. При положительно инотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, потенциал покоя сердца увеличивается. Скорость реполяризации заметно не изменяется или в ряде случаев уменьшается.

2. При положительно хронотропных эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, потенциал покоя сердца уменьшается. Скорость реполяризации заметно не изменяется или иногда увеличивается.

3. При смешанных, т. е. положительно ино- и хронотропных, эффектах, вызванных раздражением симпатического нерва, потенциал покоя сердца увеличивается. Скорость реполяризации заметно не изменяется или в ряде опытов уменьшается.

4. Адреналин или норадреналин в малых концентрациях ($1 \cdot 10^{-8}$ — 10^{-6}), вызывающих положительно инотропные эффекты сердца, увеличивают потенциал покоя. Скорость реполяризации при этом заметно не изменяется или в ряде случаев уменьшается.

5. Адреналин или норадреналин в больших концентрациях ($1 \cdot 10^{-6}$ — 10^{-4}) вызывают смешанные, т. е. положительно ино- и хронотропные эффекты и увеличивают потенциал покоя сердца. Скорость реполяризации заметно не изменяется или в части опытов уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

Данилов, Казанск. мед. журн., № 4-5, 410, 1931.

Кибяков А. В. О природе регуляторного влияния симпатической нервной системы. Татгосиздат, Казань, 1950.

Кибяков А. В. и З. В. Уразаева, Бюлл. exper. биол. и мед., 32, в. 1, 28, 1951.

- Мозжухин А. С., Тр. ВМОЛА им. С. М. Кирова, 42, 233, 1947.
 Павлов И. П. (1882), (1887), Полн. собр. соч., Изд. АН СССР, 1, 1951; Центро-
 бежные нервы сердца. Дисс. 1883.
 Синицин Н. П., Физиолог. журн. СССР, 22, № 2, 228, 1937.
 Тен-Кате Я., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 1, 184, 1919.
 Уразаева З. В. О механизме хронотропного и инотропного эффекта симпати-
 ческой иннервации сердца лягушки. Дисс. Казань, 1950.
 Хуан Син-я, Физиолог. журн. СССР, 47, № 3, 1961.
 Шейхон Ф. Д., Бюлл. exper. биолог. и мед., 20, в. 7-8, 37, 1945.
 Ястребцова Н. Л. и М. Г. Удельнов. Вопросы патологии и физиологии
 сердца. М., 1955.
 Ascher L. u. R. Hö nger, Naturwissenschaft, 37, 634, 1934.
 Castillo J., Del a. B. Katz, Journ. Physiol., 129, 48, 1955; Microphysiol.
 Comparée éléments excitables, Paris, CNRS, 271, 1957.
 Churney L., Am. Journ. Physiol., 171, 516, 1952.
 Dudel J. u. W. Trautwein, Experientia, 12, 10, 396, 1956.
 Fingl E., L. A. Woodbury a. H. H. Hecht, Journ. Pharmacol. Exp.
 Therap., 104, 103, 1952.
 Gaskell W. H., Journ. Physiol., 3, 369, 1882; 4, 43, 1883; 8, 404, 1887.
 Hutter D. F. a. W. Trautwein, Nature, 176, 512, 1955; Journ. Gen. Phy-
 siol., 39, 715, 1956.
 Monnier A. et M. Dubuisson, Arch. Intern. Physiol., 38, Fasc. 2 et 3, 180,
 1934.
 Ono B. a. F. Maekawa, Japan Circulat. Journ., 20, 7, 401, 1956.
 Otsuka M., Pflüg. Arch., 266, 512, 1958.
 Webb L. J. a. P. B. Hollander, Circ. Res., 4, 332, 1956.
 West T. C., Federation Proc., 14, 393, 1955.
 West T. C., G. Falk a. P. Cervoni, Journ. Pharmacol. Exp. Therap., 117,
 245, 1956.
 Whitehorn W. W., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 85, 268, 1954.
 Utiyama, Nihon, Univ. Med. Journ., 15, 9, 1, 1956.

Поступило 23 III 1960

INFLUENCE OF THE SYMPATHETIC NERVE, ADRENALIN AND NORADRENALIN UPON THE HEART REST POTENTIAL

By *Khuan Sin-ia*

From the normal physiology Chair, Pavlov 1st Medical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ НА ХОЛИНОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Я. П. Скляр и *Л. Н. Карпенко*

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Львов

Нормальное функционирование железистого аппарата желудка в значительной мере определяется рефлекторными влияниями, осуществляемыми при участии блуждающего и симпатического нервов. Возбуждение желудочных желез сопровождается выделением в составе желудочного сока ацетилхолина, который является медиатором парасимпатической нервной системы (Довгань, Жовноватая, Скляр, 1951; Скляр, 1954). Изучение секреторной работоспособности железистого аппарата желудка, проводившееся в течение ряда лет в нашей лаборатории, показало, что снижение функциональной способности секреторной ткани желудка сопровождается уменьшением холинергической активности желудочного сока (Довгань, 1953). Нами было обнаружено также, что непосредственное раздражение вагосимпатического ствола у собаки и натуральные условнорефлекторные воздействия приводят к накоплению в слизистой оболочке желудка органических веществ и пепсина (Карпенко, 1955; Скляр, 1958) и повышению холинергической активности желудочного сока (Довгань, 1953).

Известно, что ацетилхолин очень быстро разрушается в организме холинэстеразой. Естественно предположить, что наблюдающиеся изменения холинергической активности отделяемого секрета находятся в тесной зависимости от колебаний активности холинэстеразы.

Наши исследования показали, что условно- и безусловнорефлекторное пищевое возбуждение у собак вызывает заметное понижение холинолитической активности серого вещества коры больших полушарий головного мозга, взятого в определенном пункте (Кононенко, 1958). По данным Н. Ф. Барановой и Е. Н. Сперанской (1960), холинолитическая активность сыворотки крови повышается в периоды голодных сокращений желудка и при мнимом кормлении собаки. Представлялось интересным выяснить, как изменяется при пищевом возбуждении активность холинэстеразы в железистой ткани желудка. Этот вопрос мы и попытались решить в данной работе.

МЕТОДИКА

Наше исследование проведено в условиях хронического эксперимента на собаках. Поставлено 30 опытов на 3 животных. С желудочной фистулой было 2 собаки и с малым павловским желудочком в сочетании с фистулой желудка 1 собака. В качестве раздражителей мы использовали основные пищевые вещества — 200 г белого хлеба, 200 г тощего мяса, 600 мл молока, а также натуральные условнорефлекторные влияния — вид и запах пищи. Слизистая оболочка желудка после предварительного его промывания извлекалась через желудочную фистулу из малого желудочка непосредственно специальным прибором — фистульным гастроскопом, сконструированным в нашей лаборатории, в сочетании с полипными щипцами (Савронь, Карпенко, 1958). Иссечение железистой ткани желудка, как указывалось нами ранее (Скляр, Карпенко, Савронь, 1954), не сопровождается защитной реакцией со стороны животного, кровотечение при этом незначительное и прекращается через несколько минут.

Извлечение слизистой оболочки желудка производилось в начале опыта до применения пищевого раздражителя и повторно через 1—2 часа после дачи хлеба, мяса или

молока. При условнорефлекторных воздействиях ткань бралась через 10—15 мин. после начала показывания пищи.

В извлеченной железистой ткани определялась активность холинэстеразы по методу Хестрина. Навеска слизистой оболочки желудка тщательно растиралась в ступке с кварцевым песком, добавлялось равное количество дистиллированной воды и фосфатного буферного раствора (рН—7.7) в разведении 1:60. 3 мл полученной смеси при температуре 38° помещалось в термостат, где смесь находилась в течение 10 мин. По истечении указанного срока к смеси приливался 1 мл раствора ацетилхолина в разведении 1:1000 и сосуд со взвесью снова помещался в термостат на 40 мин. Одновременно проводилось контрольное исследование, в котором к смеси растертой ткани с водой и буферным раствором добавлялся 1 мл 15% раствора трихлоруксусной кислоты, купирующей реакцию. По истечении срока реакции к опытной пробе также приливался 1 мл трихлоруксусной кислоты указанной концентрации и содержимое пробирок тщательно фильтровалось. Активность холинэстеразы определялась по количеству оставшегося неразрушенным ацетилхолина, который при взаимодействии со щелочным раствором гидроксилamina образует гидроксамовую кислоту. Последняя дает цветную реакцию с солью железа. Интенсивность окраски определялась при помощи фотоэлектроколориметра (ФЭК-М).

Ниже приводим полученные данные (табл. 1.):

Из представленных в табл. 1 данных видно, что еда хлеба, мяса или молока вызывает закономерное понижение активности холинэстеразы по сравнению с данными контрольных исследований. Если до приема пищи количество разрушившегося ацетилхолина составляет $27.9 \pm 2.3\%$, то через 1—2 часа после еды одного из указанных пищевых раздражителей количество разрушившегося ацетилхолина составляло лишь $15.7 \pm 1.7\%$, 1.7% т. е. около 56% по сравнению с исходным уровнем, взятым за 100%. Полученные данные являются статистически достоверными (степень достоверности = 8.1).

В следующей серии опытов мы попытались выяснить, изменяется ли холинолитическая активность железистой ткани желудка после условнорефлекторных воздействий. Условнорефлекторными раздражителями служили вид и запах пищи, которая показывалась животному в течение 10—15 мин. Как и в предыдущих опытах, слизистая оболочка исследовалась до показа пищи и после прекращения раздражения (табл. 2).

Обнаружилось, что до воздействия натуральных условных раздражителей разрушается ферментом, содержащимся в слизистой оболочке желудка собаки, $42 \pm 1.6\%$ исходного количества ацетилхолина. После 10—15-минутного показывания животному пищи количество разрушившегося ацетилхолина снижается до $29.6 \pm 2.3\%$, что свидетельствует о понижении активности холинэстеразы, содержащейся в железистой ткани желудка. Если количество разрушившегося в контрольном опыте ацетилхолина принять за 100%, то холинолитическая активность ткани после влияния условнорефлекторных раздражителей составила лишь 70.4% указанного исходного уровня. Приведенные данные являются статистически достоверными (степень достоверности = 7.3).

В данной работе нами предпринята попытка изучить одну из сторон интимного механизма возбуждательного процесса. Ранее проведенные исследования установили тот факт, что в возникновении нервного возбуждения желудочных желез ацетилхолину принадлежит важная роль не только в отношении приведения в деятельное состояние железистого аппарата желудка (Довгань, 1953), но и в усилении в нем трофических процессов (Карпенко, Скляров, 1958). Накопление ацетилхолина в железистой ткани, способствующее развитию секреторного процесса, сопровождается сложными превращениями, протекающими в слизистой оболочке желудка. Одним из проявлений этих изменений служит понижение холинолитической активности секреторной ткани желудка при пищевом возбуждении животного. Представленные нами данные открывают новые возможности для изучения тех явлений, которые развиваются при утомлении и восстановлении секреторной деятельности желудочных желез.

Таблица 1

Холинотическая активность слизистой оболочки желудка при еде хлеба, мяса и молока

№ опыта	Дата, май 1960 г.	Кличка собаки	Вес (в кг)	Раздражитель	Количество разрушившегося ацетилхолина (в %)	
					до приема пищи	при пищевом возбуждении
79	17	Белая	15.7	200 г хлеба	36.3	24.4
80	17	Черный	9.6	То же	39.9	18.5
81	18	Белая	15.7	» »	22.5	5.7
82	18	Черный	9.6	» »	28.4	16.0
83	19	Белая	15.7	600 мл молока	18.7	15.3
84	19	Черный	9.6	То же	22.9	28.1
85	23	Белая	15.6	200 г хлеба	33.6	11.5
86	23	Черный	9.5	То же	19.2	15.3
88	31	Белая	15.0	200 г мяса	32.0	12.8
89	31	Черный	9.8	То же	25.7	9.8

Таблица 2

Холинотическая активность слизистой оболочки желудка при действии натуральных условнорефлекторных раздражителей

№ опыта	Дата, март 1960 г.	Кличка собаки	Вес (в кг)	Количество разрушившегося ацетилхолина (в %)	
				до показа пищи	после показа пищи
42	9	Белая	16.2	35.8	25.9
43	9	Жук	9.2	33.0	21.0
46	14	Белая	16.2	46.8	39.8
47	14	Жук	9.4	40.2	31.3
50	17	Белая	16.2	40.9	28.4
51	17	Жук	8.5	48.6	39.5
57	28	Белая	15.7	48.5	36.3
58	28	Жук	8.4	43.1	32.5
59	29	Белая	16.2	42.7	20.2
60	29	Жук	8.1	42.5	21.4

ВЫВОДЫ

1. Пищевое возбуждение, вызванное приемом основных пищевых раздражителей (хлеб, мясо, молоко), дает закономерное снижение холинотической активности слизистой оболочки желудка.

2. Изменение активности указанной ферментативной системы осуществляется благодаря рефлекторным влияниям на желудочные железы, о чем свидетельствует понижение активности холинэстеразы при действии условнорефлекторных раздражителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранова Н. Ф., Е. Н. Сперанская, Тр. Науч. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., 64, Иваново, 1960.
- Довгань З. В. Нервный механизм возбуждения желудочных желез. Дисс. Львов, 1953.
- Довгань З. В., О. Д. Жовноватая, Я. П. Скляр, Научн. совещ. по проблемам физиолог. и патолог. пищеварен., 1, 20, Киев, 1951.
- Карпенко Л. Н. Внешняя секреция желудочных желез и химический состав слизистой оболочки желудка. Дисс. Львов, 1955.
- Карпенко Л. Н., Я. П. Скляр, Физиолог. журн. СССР, 44, № 10, 969, 1958.
- Кононенко В. С., Сб. научн. работ аспиранта клинич. ординат., Львів, 1958.
- Савронь Б. С., Л. Н. Карпенко, Лабор. дело, № 2, 1958.
- Скляр Я. П. Желудочная секреция. Киев, 1954; Секреторная работоспособность главных пищеварительных желез. Киев., 1958.
- Скляр Я. П., Л. Н. Карпенко, Б. С. Савронь, Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварен., 156, Киев, 1954.

Поступило 20 VI 1960

INFLUENCE OF THE ALIMENTARY EXCITATION UPON THE CHOLINOLYTIC ACTIVITY OF THE STOMACH MUCOSA

By Ia. P. Skliarov and L. N. Karpenko

From the normal physiology Chair, Medical Institute, Lvov

ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НА ПИЛОКАРПИННУЮ СЕКРЕЦИЮ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Б. А. Смирнов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Днепропетровск

Еще в 1894 г. Острогорский (цит. по: Гальперин и Прибыткова, 1934) отметил, что секреция слюнных желез, вызванная пилокарпином, необыкновенно чувствительна к рефлекторным влияниям. С. И. Гальперин с Г. Н. Прибытковой (1934) и В. Н. Черниговский (1938) показали, что применение положительного условного пищевого раздражителя у собак уменьшает пилокарпинную секрецию слюнных желез на 2—4 мин., а применение тормозного — увеличивает ее. Позже С. И. Гальперин и Г. Н. Прибыткова (1937) сообщили о стимулирующих и тормозящих влияниях на пилокарпинную секрецию раздражений ротовой полости, желудка и двенадцатиперстной кишки. А. М. Воробьев с соавторами (1955) нашли, что умеренная физическая нагрузка — передвижение со скоростью 3—3.5 км в час увеличивает пилокарпинную секрецию околушной железы у собаки. Д. А. Кочерга (1955) наблюдал при раздражении плевры увеличение пилокарпинной секреции слюнных желез у собак, сопровождающееся симпатическими эффектами на сердце и желудке.

При исследовании вопроса о возможности образования условнорефлекторных влияний на слюноотделение на базе систематических введений пилокарпина мы видели, что собака иногда проявляет полную нечувствительность к обычной, ежедневно вводимой дозе пилокарпина, на которую слюноотделительная реакция в предыдущие дни была хорошо выражена.

Сопоставление этих фактов с экспериментальной обстановкой и проведенными ранее наблюдениями над торможением пилокарпинной секреции от введений адреналина побудило нас предположить, что понижение чувствительности слюнных желез к пилокарпину связано с выделением адреналина от эмоций (боли) и сезонных изменений в организме. В подтверждение этого мы исследовали пилокарпинную секрецию околушных слюнных желез при экспериментально вызванных эмоциях (на 3 собаках), после родов (на 2 собаках), и в течение 2 весенних сезонов (на 2 собаках).

МЕТОДИКА

В контрольных опытах учитывалась секреция от поедания порции сухарного порошка и от введенного пилокарпина. Пилокарпин (*Pilocarpinum hydrochloricum*) вводился под кожу в 1%-м растворе за 10 мин. до первой порции еды. Дозы варьировали для разных собак в пределах 0.2—0.6 мл. Доза, установленная для одного животного, оставалась при исследовании неизменной. Интервалы между подачами еды составляли 10 мин. Слюну учитывали за десятиминутные промежутки. Все опыты проводили утром натощак.

Эмоциональное состояние у собак вызывалось с помощью болевых раздражений или дразнения. Боль возникала от раздражения передней лапы индукционным электрическим током продолжительностью до 10 мин. (с частыми перерывами). Это обычно вызывало визг, рычание, попытку вырваться из лямок. «Дразнение» собак производили сближением их, что приводило к появлению у них агрессивной реакции — лая, попыток бросаться друг к другу. Указанные раздражения прекращали за 15—20 мин. до введения пилокарпина.

Опыты с применением эмоциональных раздражителей перемежались опытами с одной едой, а также с едой и введением пилокарпина. Из сравнений полученных данных выяснялось влияние эмоционального состояния на пилокарпинную надбавку секреции.

В опытах с изменением чувствительности к адреналину после его систематических введений употреблялся 0.1%-й хлористоводородный адреналин одной и той же заводской серии. Введение адреналина с целью выяснения его тормозящего действия на пилокарпинную надбавку секреции производили за 15—20 мин. до введения пилокарпина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

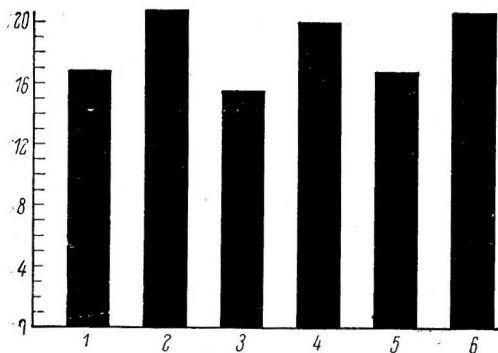
После первого болевого раздражения или дразнения у всех собак наблюдалось полное торможение пилокарпинной надбавки секреции. Такие же повторные раздражения, производимые в следующие дни, утрачивали тормозящее действие, хотя эмоциональная реакция внешне мало изменялась. Стоило, однако, изменить условия или характер раздражения

(например, действие электрического тока заменить дразнением), как тормозящее влияние его на пилокарпинную секрецию желез проявлялось вновь (рисунок).

Отметим, что после родов при отнятии щенков в тот же день также наблюдалось торможение пилокарпинной надбавки секреции. Это торможение выявлялось в течение последующих 5—6 дней после родов. В весенние месяцы (1955 и 1956 гг.), в дни быстрого подъема температуры воздуха от минусовых значений к плюсовым, мы у обеих подопытных собак обнаружили многодневное торможение пилокарпинных секретий. Для того, чтобы пилокарпинная надбавка секреции в это время проявлялась вновь, приходилось вводить полуторную или двойную дозу пилокарпина.

Влияние эмоционального состояния на пилокарпинную секрецию слюнных желез. Собака Серко.

По оси ординат — секреция слюны. Слюноотделение: 1 — на еду; 2 — на еду после введения пилокарпина; 3 — на еду после введения пилокарпина и впервые произведенного раздражения лапы электрическим током; 4 — как и 3, но электрическое раздражение лапы производится повторно; 5 — на еду и пилокарпин после впервые произведенного дразнения; 6 — как и 5, но дразнение повторялось.



В весенний сезон 1956 г. была отмечена интересная особенность в изменениях реакций на пилокарпин, не проявившаяся в 1955 г. Резкому снижению реакций на пилокарпин, наблюдавшемуся в том и другом годах, предшествовало медленное нарастание реакций слюноотделения на обычную дозу вещества. Вероятно, это было связано с затяжным развитием потепления в 1956 г., когда переход к температурам выше 0° был достигнут много позже, чем в предыдущий весенний сезон.

При систематических наблюдениях весной 1956 г. за весенними изменениями тормозящего действия на пилокарпинную секрецию слюнных желез вводимого адреналина обнаружилось, что у обеих собак чувствительность к адреналину весной медленно и непрерывно нарастала.

У Татки зимой адреналин лишь в дозе 0.5 мл тормозил пилокарпинную надбавку секреции. Весной же чувствительность к адреналину постепенно увеличилась в 5 раз: адреналин, даже в дозе 0.1 мл, полностью тормозил пилокарпинную секрецию, несмотря на первоначальное ее возрастание.

Последние наблюдения за динамикой тормозящего действия адреналина побудили нас провести еще одну серию опытов для решения вопроса

о том, может ли выделение адреналина быть причиной не только изменения реакций на пилокарпин, но и повышенной чувствительности к извне вводимому адреналину. Для решения этого вопроса мы поставили опыты на 2 собаках с павловским и гайденгайновским желудочками. По предварительным данным, пилокарпинная секреция желудочных желез так же подвержена тормозящему действию адреналина, как и секреция слюнных желез. У собак была установлена секреция желез желудка на небольшие дозы пилокарпина (без еды). Вслед за этим была определена минимальная тормозящая доза адреналина. После этого животным ежедневно в течение двух недель вводили под кожу по 0.5 мл адреналина, а в течение последующих 2 недель вновь испытывали реакции на пилокарпин и на тормозящее действие адреналина. На обеих собаках в равной мере было обнаружено, что реакция на пилокарпин после систематических введений адреналина вначале оставалась сниженной, затем (через 10 и 14 дней) возрастала сверх обычной нормы, после чего нормализовалась. Чувствительность же к адреналину в течение всего последующего периода наблюдения оставалась повышенной: пилокарпинные надбавки секреции тормозились у обеих собак от введения 0.2 мл адреналина вместо обычных 0.5 мл у одной и 1.0 мл у другой собаки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Часть проведенных наблюдений достаточно легко привести в соответствие с известным до сих пор фактическим материалом, другая часть требует дополнительных объяснений.

Факт торможения пилокарпинной секреции после родов и от первого применения дразнения или боли легко объясняется из сопоставления данных о тормозящем действии извне вводимого адреналина на пилокарпинную секрецию желез (Коропов, 1940 и наши наблюдения) и о выделении собственного адреналина при эмоциях (Кэннон, 1927). Труднее найти объяснение прекращению пилокарпинной секреции при повторении тех же раздражений. Можно думать, что от повторения однородных возбуждений в корковой части нервно-адреналового аппарата эмоцией создается торможение. Такое предположение подтверждается нашими наблюдениями, свидетельствующими о том, что смена характера эмоционального раздражения или даже только обстановки вновь вводит в действие аппарат торможения пилокарпинной секреции.

Падение чувствительности слюнных желез к пилокарпину при потлении весной настолько аналогично таковому от эмоций, родов и введений адреналина, что можно с большим основанием считать его также проявлением усиленной инкреции собственного адреналина в этот период. Это предположение подтверждается и фактом весеннего непрерывного повышения чувствительности М-холинореактивных систем желез к тормозящему действию проб введенного адреналина. В последней серии опытов мы видели, что животные, подвергавшиеся систематическим введениям небольших количеств адреналина, также проявляют повышение чувствительности М-холинореактивных систем желез к нему. Возможно, что и усиленная инкреция адреналина и повышенная чувствительность к вводимому адреналину весной происходят с участием усилившегося коркового возбуждения. По данным Р. Н. Лифшиц (1956), возбуждение коры больших полушарий усиливает чувствительность сердца к положительному инотропному и хронотропному действиям адреналина, а торможение коры ослабляет эти влияния и даже извращает их.

Весеннее начальное повышение чувствительности желез к обоим ядам, наблюдавшееся в опытах 1956 г., также не противоречит утверждению о постепенно повышающейся весной адреналинемии. Многие авторы отмечают ответное повышение возбудимости и эффектов на блуждающем нерве

при небольшом повышении возбуждения симпатического отдела нервной системы (Савич, Сперанская, 1928; Зубков, 1935; Samaan, 1935; Смирнов, 1935; Соловьев, 1938, и др.). М. Я. Михельсон (1938) в острых опытах показал, что при малых дозах адреналина эффект пилокарпинной секреции подчелюстных слюнных желез усиливается, а при больших — тормозится. Можно думать, что при медленном развитии потепления весной 1956 г. постепенное возрастание секреции адреналина создало вначале фазу синергизма в действиях веществ, а только затем (от большего выделения адреналина) эта фаза сменилась падением реакций желез на пилокарпин.

В заключение следует отметить, что основные результаты опытов настоящего сообщения напоминают о выводах Е. Н. Сперанской (1947), о том, что сезонные факторы и другие разнообразные влияния перестраивают реактивность периферических вегетативных аппаратов.

ВЫВОДЫ

1. Эмоциональные состояния при первом воспроизведении их в последствии резко снижают чувствительность слюнных желез к пилокарпину.
2. При повторном воспроизведении однородных эмоций тормозящее влияние их на чувствительность слюнных желез к пилокарпину ослабевает и исчезает.
3. Смена характера эмоции или только изменение обстановки вновь возвращает эмоции первоначальное влияние, что свидетельствует о роли коры в формировании вегетативных компонентов эмоции (боли).
4. Весной при потеплении наблюдается резкое и длительное снижение чувствительности желез к пилокарпину и постепенное повышение чувствительности М-холинореактивных систем желез к тормозящему действию адреналина.
5. Систематическое введение адреналина также вызывает повышение чувствительности М-холинореактивных систем желез к нему и понижение чувствительности к пилокарпину.

ЛИТЕРАТУРА

- Воробьев А. М., А. Г. Загороднева, Т. И. Зайцева, Е. Г. Моргул, М. П. Станец, VIII Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Тез. докл., 143, М., 1955.
- Гальперин С. И. и Г. Н. Прибыткова, Бюлл. ВИЭМ, № 5, 1934; Сб. раб. отдела общ. физиолог. Лен. филиала ВИЭМ, 87, Л., 1937.
- Зубков А. А., Физиолог. журн. СССР, 18, в. 3-4, 539, 1935.
- Коропов В. М., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 9, 5, 368, 1940.
- Кочерга Д. А., VIII Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Тез. докл., 330, М., 1955.
- Кэннон В. (W. Cannon). Физиология эмоций. Л., 1927.
- Лифшиц Р. Н., Тр. Всесоюз. общества физиолог., биохим. и фармаколог., 3, 35, М., 1956.
- Михельсон М. Я., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 6, 842, 1938.
- Острогорский (1894). Цит. по: Гальперин С. И. и Г. Н. Прибыткова, 1934.
- Савич В. В. и Е. Н. Сперанская, Русск. физиолог. журн., 11, 9, 1928.
- Смирнов А. И., Тез. XV Междунар. конгр. физиолог., 381, М.—Л., 1935.
- Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 6, 926, 1938.
- Сперанская Е. Н., VII Всесоюз. съезд физиолог., биохим., и фармаколог., Тез. докл., 352, М., 1947.
- Черниговский В. Н., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 6, 871, 1938.
- Samaan A., Journ. Physiol., 83, 332, 1935.

Поступило 29 VI 1960

INFLUENCE OF EMOTIONAL STATE ON THE PILOCARPIN SECRETION OF SALIVARY GLANDS

By B. A. Smirnov

From the normal physiology Chair, Medical Institute, Dnepropetrovsk

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА НА МОЧЕОТДЕЛЕНИЕ

Б. А. Пахмурный

Кафедра фармакологии Медицинского института, Барнаул

В процессе исследования роли эфферентной иннервации почек в их реакции на гуморальные раздражители мы провели сравнительное изучение водовыделительной функции интактной и денервированной почек при введении ацетилхолина.

По данным Пикфорда (Pickford, 1939) ацетилхолин обрывает водный диурез, что связано с усилением секреции антидиуретического гормона, так как после гипофизэктомии этот эффект не наблюдался. С. В. Аничков и А. А. Белоус (1947) указывают, что удаление каротидных синусов предотвращает или ослабляет антидиуретическое действие ацетилхолина. Торможение водного диуреза отмечалось также в опытах на крысах (Kovács, Horváth u. David, 1959).

По вопросу о том, обязано ли антидиуретическое действие ацетилхолина его влиянию на Н- или М-холинореактивные системы, существуют разногласия. Пикфорд (Pickford, 1939), а также С. В. Аничков и А. А. Белоус (1947) показали, что действие ацетилхолина проявляется на фоне атропина, тогда как в опытах Н. А. Галицкой и Н. И. Михельсон (1940) атропин предотвращал или резко уменьшал ацетилхолиновую анурию.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на 12 собаках с совместно или отдельно выведенными мочеточниками. Опыты ставились в утренние часы, спустя 14—16 часов после кормления. Моча на протяжении опыта (5—6 часов) собиралась каждые 10—20 мин. В 62 опытах определялись изменения фильтрации и реабсорбции по эндогенному креатинину; в некоторых опытах исследовалось также почечное кровообращение (по кардиотрасту). У 7 собак производилась денервация почек по общепринятой методике. На этих собаках исследование проводилось в течение 1 месяца после операции. Часть опытов поставлена на гипофизэктомированных собаках. Гипофизэктомия производилась через трепанационное отверстие в височно-теменной области. Ацетилхолин применялся в дозах 0.5—1 мг на 1 кг веса животного внутривенно в виде свежеприготовленного 0.5%-го раствора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В большинстве опытов в течение 20—40 мин. после введения ацетилхолин вызывал снижение спонтанного мочеотделения, которое затем сменялось усилением его (рис. 1). В отдельных опытах повышению диуреза олигурия не предшествовала.

Таблица 1

Влияние ацетилхолина на спонтанный диурез, фильтрацию, реабсорбцию и плазмоток

(Собака Джильда, вес 19 кг., опыт от 23 VI 58)

Время	Диурез (в мл/мин.)	Концентрационный индекс по креатинину	Фильтрация (в мл/мин.)	Процент реабсорбции	Концентрационный индекс по кардиотрасту	Плазмоток (в мл/мин.)
До введения ацетилхолина						
10 ч. 20 м.	0.35	120.0	42.0	99.17	1000.0	350.0
10 ч. 40 м.	0.36	120.0	43.2	99.17	1000.0	360.0
После введения ацетилхолина в дозе 0.5 мг/кг						
11 ч. 00 м.	0.20	190.0	38.0	99.47	2000.0	400.0
11 ч. 20 м.	0.30	150.0	45.0	99.33	1870.0	561.0
11 ч. 40 м.	0.60	90.0	54.0	98.88	1000.0	600.0
12 ч. 00 м.	0.80	60.0	48.0	98.33	750.0	600.0

Исследованием фильтрационно-реабсорбционной функции почек установлено, что в механизме снижения диуреза ведущую роль играет усиление реабсорбции. Последующий подъем диуреза обусловлен главным образом снижением реабсорбции, в ряде случаев имело место также повышение фильтрации. Почечный плазмоток под влиянием ацетилхолина увеличился (табл. 1).

В части опытов ацетилхолин применялся на фоне действия атропина. Предварительное изучение влияния атропина на диурез показало, что

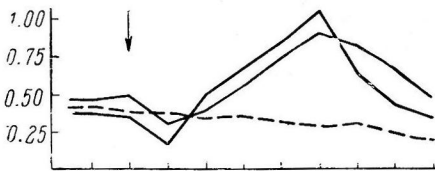


Рис. 1. Влияние ацетилхолина на спонтанное мочеотделение.

По оси абсцисс — интервалы времени по 20 мин.; по оси ординат — диурез (в мл/мин.). Сплошные линии — после введения препарата, штриховая — контроль. Стрелка — момент введения ацетилхолина (в контрольном опыте — введение физиологического раствора в количестве 2.4 мл).

в дозах 0.3—0.5 мг/кг он оказывает нерезкое андиуретическое действие. Атропинизация животного не снимала действия ацетилхолина, несколько удлиняя антидиуретическую фазу.

На фоне водяного диуреза ацетилхолин оказывал постоянное антидиуретическое действие, которое обусловлено резким усилением реабсорбции (рис. 2), хотя во многих опытах наблюдалось также снижение фильтрации.

В опытах на собаках, у которых одна из почек денервировалась, сравнивались реакции обеих почек на введение ацетилхолина. Исследования проводились как на фоне спонтанного, так и на фоне водного диуреза. В 20 опытах из 25 изменения диуреза, а также фильтрации и реабсорбции были одинаковыми (табл. 2).

Чтобы исключить возможную роль рено-ренальных рефлексов в механизме действия ацетилхолина, мы провели серию опытов на собаках с денервированными обеими почками. Денервация обеих почек не изменила ни характера, ни механизма действия ацетилхолина на диурез.

В опытах на гипофизэктомированных собаках ацетилхолин не оказывал влияния на спонтанный диурез и менее заметно тормозил водный, но механизм антидиуретического действия резко отличался от такового в контрольных опытах. Если у интактных животных торможение водного диу-

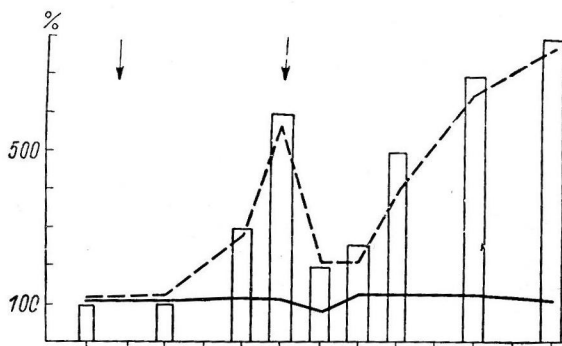


Рис. 2. Влияние ацетилхолина на водный диурез, фильтрацию и реабсорбцию.

По оси абсцисс — интервалы времени по 10 мин.; по оси ординат — диурез, фильтрация и количество фильтрата, не подвергавшегося обратному всасыванию (в % к исходным данным). Столбики — диурез (в мл/мин.); сплошная линия — фильтрация, штриховая — количество фильтрата, не подвергшегося обратному всасыванию. Стрелки: левая — водная нагрузка, правая — момент введения ацетилхолина в дозе 0.5 мг/кг.

реза было обусловлено главным образом усилением реабсорбции, то после гипофизэктомии ацетилхолин этого эффекта не вызывал, а уменьшение мочеотделения было обусловлено исключительно снижением фильтрации

Таблица 2

Влияние ацетилхолина на диурез, фильтрацию и реабсорбцию интактной (левая) и денервированной (правая) почек

(Собака Катунь, вес 16 кг, опыт от 11 VI 1959)

Время	Диурез (в мл/мин.)		Концентрационный индекс		Фильтрация (в мл/мин.)		Процент реабсорбции	
	левая сторона	правая сторона	левая сторона	правая сторона	левая сторона	правая сторона	левая сторона	правая сторона
10 ч. 20 м.	Дана водная нагрузка (600 мл)							
10 ч. 40 м.	0.15	0.14	100.0	105.0	15.0	14.7	99.00	99.05
11 ч. 00 м.	0.14	0.14	110.0	105.0	15.4	14.7	99.09	99.05
11 ч. 20 м.	0.30	0.27	60.0	64.0	18.0	17.3	98.33	98.43
11 ч. 40 м.	0.75	0.80	27.0	26.0	20.2	20.8	96.30	96.15
12 ч. 00 м.	Введение ацетилхолина в дозе 0.5 мг/кг							
12 ч. 00 м.	1.50	1.40	12.0	12.0	18.0	16.8	91.66	91.66
12 ч. 20 м.	0.15	0.15	80.0	80.0	12.0	12.0	98.75	98.75
12 ч. 40 м.	0.30	0.30	60.0	62.0	18.0	18.6	98.33	98.38
13 ч. 00 м.	1.05	1.00	22.0	21.5	23.1	21.5	95.45	95.35
13 ч. 20 м.	1.50	1.45	13.0	13.3	19.5	19.3	92.30	92.48

(рис. 3). Следовательно, в механизме действия ацетилхолина на мочеотделение основную роль играет его влияние на гипоталамо-гипофизарную систему.

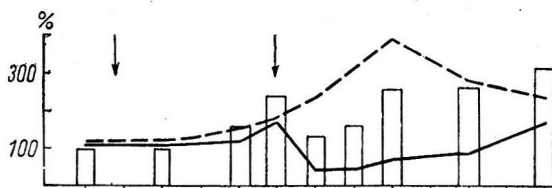


Рис. 3. Влияние ацетилхолина на водный диурез, фильтрацию и реабсорбцию у гипофизэктомированной собаки.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ацетилхолин кратковременно снижает спонтанное мочеотделение, а затем усиливает его. Снижение диуреза обусловлено в основном усилением реабсорбции. Полиурическая фаза связана с уменьшением реабсорбции и некоторым увеличением фильтрации. Резкое антидиуретическое действие ацетилхолина на водный диурез обусловлено увеличением реабсорбции. Ацетилхолин не оказывает антидиуретического действия на спонтанное мочеотделение у гипофизэктомированных собак и менее заметно тормозит водный диурез исключительно за счет уменьшения фильтрации. Денервация одной или обеих почек не отражается на характере и механизме влияния ацетилхолина на диурез.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В. и А. А. Белоус, Физиолог. журн. СССР, 33, № 6, 787, 1947.
 Галицкая Н. А. и Н. И. Михельсон, Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 22, 124, 1940.
 Kovács K., I. W. Horváth u. M. A. Dávid, Endokrinol., 33, 5/6, 289, 1959.
 Pickford M., Journ. Physiol., 95, 1, 226, 1939.

Поступило 20 VI 1960

CONTRIBUTION TO THE MECHANISM OF ACETYLCHOLINE EFFECT UPON DIURESIS

By *B. A. Pakhmurnyi*

From the pharmacology Chair, Medical Institute, Barnaul

РЕАКЦИЯ СЛЕЗНЫХ И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ НА СПЕЦИФИЧЕСКИЕ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ

И. А. Лапина

Физиологический отдел им. И. П. Павлова ИЭМ АМН СССР, Ленинград

В отдельных исследованиях на животных некоторые авторы (Tschermak, 1860; Бехтерев и Миславский, 1891, и др.) видели отделение слезы на стороне раздражения тройничного нерва. В клинике глазных болезней описано слезотечение на стороне повреждения лицевого нерва. При параличе лицевого нерва у больных при еде резко увеличивается слезотечение. Синдром «крокодиловых слез» описали Ф. А. Богорад (1928), Каминский (Kaminsky, 1929), Лютц (Lutz, 1931), Форд (Ford, 1933), Я. Шилин (1936), Тумаркин (Tumarkin, 1936), Расин (Russin, 1939) и другие авторы.

Знание функциональных взаимоотношений слезных и слюнных желез стало особенно необходимым после предложенной в 1951 г. В. П. Филатовым и В. Е. Шевалевым операции перемещения слезоноса протока в глаз. Эта операция оказывается эффективной при рубцовом ксерозе и других заболеваниях слезных органов (слюна омывает глаз и предохраняет роговицу от высыхания), однако больные не могут избавиться от слезотечения во время еды (Шевалев, 1956, 1959).

Отсутствие подробных данных о функции слезных желез объясняется причинами методического характера. До последнего времени методом собирания слезной жидкости у человека и животных служила фильтровальная бумага (Wolferz, 1871; Демченко, 1871; Zilstorff-Pedersen, 1959, и др.). Разработанная и описанная К. С. Абуладзе (1936, 1953) операция выведения наружу участка слизистой конъюнктивы глаза с протоками слезной железы у собак впервые позволила в хронических опытах изучать деятельность слезных желез, регистрируя слезную секрецию на капиллярных шкалах. Используя эту методику, К. С. Абуладзе показал, что слезная железа отвечает не только на раздражение конъюнктивы, но и полости рта, а также на электрокожное (болевое) раздражение лапы. Были выработаны условные слезные рефлексы на механическое и химическое раздражение конъюнктивы.

В данной работе мы изучали безусловную секрецию слезных и слюнных желез при раздражении разных воспринимающих поверхностей конъюнктивы, полости рта и выведенного наружу участка языка с помощью специфических и неспецифических раздражителей.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 3 собаках, у которых были выведены наружу протоки околушных, подчелюстных, слезных желез и симметричные участки задней трети языка по методу К. С. Абуладзе. В опытный день раздражалась механически или химически одна воспринимающая поверхность конъюнктивы глаза. Децинормальный раствор соляной кислоты (6 капель) вкапывали в глаз с помощью пипетки. Механическое раздражение глаза достигалось с помощью ватного тампона, который вкладывался под нижнее веко на 10 сек. Полость рта или участок языка раздражались химическими и пищевыми агентами: полость рта — вливанием 5 мл 0.1 н. раствора соляной кислоты или едой 15 г мясо-сухарного порошка, смоченного водой; участок языка — 0.1 н. раствором соляной кислоты, наносимым в течение 20 сек. на язык, или переменным током в 3.5 в, который подавался через электроды на мышцу языка. Секрет слезных и слюнных желез собирался в мерные колбы суммарно за весь опыт. В опытный день применяли 4 раздражения с промежутками в 5 мин. Латентный период и время секреции определяли по шкале при регистрации слюны и слезы. Шкала для слюны имела воздушно-водяную систему (одно деление соответствовало 0.1 мл слюны). Шкала для слезы имела воздушную систему (одно деление равнялось 0.02 мл слезы).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Раздражение конъюнктивы глаза 0.1 н. раствором соляной кислоты или ватным тампоном вызывает секрецию не только слезной железы этого

Таблица 1

Секреция слезной и слюнных желез (в мл)

Раздражения	Железы		
	слезная	околоушная	подчелюстная
Конъюнктивы раствором HCl	0.5	1.5	0.5
Конъюнктивы ватным тампоном	0.8	0.7	0.2
Еда мясо-сухарного порошка	0.6	9.5	10.5
Полости рта вливанием 5 мл раствора HCl	0.4	6.0	5.5
Участка языка раствором HCl	0.3	3.5	2.0
Участка языка электрическим током 3.5 в	0.2	2.5	1.5

глаза, но и секрецию слюны из околоушной и подчелюстной желез. Еда мясо-сухарного порошка и вливание кислоты в полость рта вызывают

Таблица 2

Латентный период секреции слезной и слюнных желез (в сек.)

Раздражения	Железы		
	слезная	околоушная	подчелюстная
Конъюнктивы раствором HCl	5	5	6
Конъюнктивы ватным тампоном	2	5	5
Еда мясо-сухарного порошка	20	3	2
Полости рта вливанием 5 мл раствора HCl	40	2	4
Участка языка раствором HCl	25	3	6
Участка языка электрическим током	30	7	6

секрецию не только слюнных желез, но и слезной железы. Раздражение участка языка кислотой и током вызывает секрецию всех желез. Таким

Таблица 3

Время секреции слезных и слюнных желез при раздражении левой конъюнктивы глаза (в сек.)

Клички собак	Железы	
	левая слезная	левая околоушная
Пыж	120	30
Сильва	160	60
Беляк	150	45

образом, раздражение любой воспринимающей поверхности (полости рта, слизистой глаза, участка языка) вызывает секрецию слезных и слюнных желез. В табл. 1 приводятся средние цифры секреции желез одной стороны за 5 опытных дней.

Как видно из данных табл. 1, в ответ на раздражение разных воспринимающих поверхностей секреторный ответ наступает из всех желез — слезных и слюнных. Этот результат закономерно наблюдался у всех подопытных животных.

При регистрации слезы и слюны был определен латентный период секреции. Секреция слюнных желез на любые специфические и неспецифические раздражения имеет небольшой латентный период (2—5 сек.).

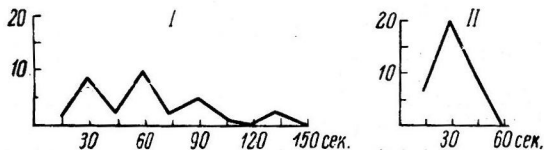
Слезная жидкость выделяется с небольшим латентным периодом (2—5 сек.) лишь на специфические раздражители самой конъюнктивы; при неспецифических раздражениях полости рта (пищевых или кислотных) секреция слезы наступает лишь через 20—30 сек. В табл. 2 приводятся средние цифры латентной секреции за 5 опытных дней.

Как видно из данных табл. 2, самый большой латентный период для слезной железы оказывается при вливании кислоты в полость рта, самый малый — при механическом раздражении глаза.

Обратив внимание на большой латентный период слезной железы при неспецифических раздражениях, мы стали регистрировать время секреции слезы и слюны. В табл. 3 приводятся средние величины времени секреции за 3 опыта.

Как видно из данных табл. 3, слезная секреция продолжается всегда в течение длительного времени (около 2 мин.), в то время как секреция из околоушной железы заканчивается на 1-й мин.

Скорость секреции слезной и слюнной желез оказывается различной. На рисунке приводятся данные опыта от 8 IV 1960 на собаке Сильва.



Скорость секреции слезы (I) и слюны (II) на раздражение конъюнктивы левого глаза 0.1 н. раствором HCl у собаки Сильва (закапано 10 капель в течение 3 сек.). Регистрация производилась через каждые 15 сек.

По оси абсцисс — время секреции (в сек.); по оси ординат — величина секреции (в делениях шкалы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факт секреции слезной железы на раздражение полости рта и слюнной железы на раздражение конъюнктивы глаза можно объяснить иррадиацией возбуждения, возникающего в центрах слюнных желез, в слезоотделительные центры и наоборот. При этом возбуждение из центра слюноотделения или слезотечения одной стороны иррадирует преимущественно в центры той же стороны. Чем дальше от слезной железы располагается воспринимающая поверхность раздражения, тем большим оказывается латентный период слезной секреции. Можно предположить, что иррадиация возбуждения осуществляется в центрах рефлекторных дуг этих желез. О центрах слезотечения нет точного анатомического представления, но функциональная близость их со слюнными центрами очевидна.

Тесное взаимодействие слезных и слюнных желез объясняется иннервацией слезной железы. Как известно, слезная железа иннервируется слезным нервом, идущим от первой ветви тройничного нерва. К слезной железе также идут волокна от скулового нерва и промежуточного нерва (Davson, 1950).

ВЫВОДЫ

1. Безусловное раздражение конъюнктивы глаза закономерно вызывает, кроме слезотечения, и небольшое слюноотделение. Безусловное же раздражение языка и полости рта вызывает не только слюноотделение, но и слезотечение.

2. Безусловное раздражение конъюнктивы глаза вызывает слюноотделение преимущественно из желез на стороне раздражения.

3. Указанные явления возникают, по-видимому, в результате иррадиации возбуждения между центрами слезотечения и слюноотделения.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Бюлл. ВИЭМ, № 3-4, 36, 1936; Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез. Изд. АМН СССР, 1953.
- Бехтерев В. М. и Н. А. Миславский, Мед. обозр., 35, 10, 1170, 1891.
- Богорад Ф. А., Врач. дело, № 8, 17, 1928.
- Демченко П. И. К физиологии отделения и проведения слез. Дисс. СПб., 1871.
- Филатов В. П. и В. Е. Шевалев, Офтальмолог. журн. УССР, 3, 113, 1951.
- Шевалев В. Е. Офтальмолог. журн., в. 6, 461, 1956; Рубцовый ксероз. Киев, 1959.
- Шилин Я., Военно-санитарн. дело, № 6, 18, 1936.
- Davson H. The Physiology of the eye. London, 1950.
- Ford R. F., Arch. Neurol. a. Psychiat., 29, 1279, 1933.
- Kaminsky S. D., Deutsche Zs. Nerven., 110, 151, 1929.
- Lutz A., Arch. Ophthalmol., 126, 304, 1931.
- Russin L., Journ. Am. Med. Assoc., 113, 23, 2310, 1939.
- Tumarkin S., Brit. med. journ., 2, 175, 1936.
- Tschermak I. N. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere, herausg. J. Moleschott, 7, 1860.
- Zilstorff-Pedersen, Acta oto-laryngol., 50, 6, 501, 1959.
- Wolferz R. Experimentalle Untersuchungen über die Innervationswege der Thränenendrüs., Inangrurrel. Diss. 1871.

Поступило 28 VI 1960

RESPONSE OF THE LACHRIMAL AND SALIVARY GLANDS TO SPECIFIC AND NONSPECIFIC STIMULATIONS

By *I. A. Lapina*

From the Pavlov Physiology Department, Institute of Experimental Medicine, Academy of Medical Sciences, Leningrad

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТОРМОЗНОГО ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ ПЕССИМАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ МЫШЦ

Н. М. Шамарина

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва

В предыдущем сообщении (Шамарина, 1961) были представлены данные, показывающие, что пессимальное сокращение влияет на характер последующего оптимального сокращения, причем наблюдается снижение амплитуды потенциалов действия и мышечного напряжения в ответ на тестирующее оптимальное раздражение. Инактивация холинэстеразы резко усиливает этот эффект и кроме того увеличивает время перехода от пессимального сокращения к оптимальному.

Эти факты указывают на то, что после пессимального сокращения остается тормозное последствие, препятствующее нормальному синаптическому проведению нервных импульсов, т. е. развивается состояние посттетанической депрессии.

За последние 10 лет в литературе многократно обсуждался вопрос о механизме посттетанической потенциации (ПТП) в ц. н. с. и в периферическом нервно-мышечном аппарате (Hughes, 1958). В отношении же посттетанической депрессии (ПТД) данных значительно меньше. Как правило, ПТД наблюдалась авторами лишь попутно при исследовании ПТП и не подвергалась специальному изучению (Hutter, 1952; Castillo a. Katz, 1954; Liley, 19566).

Для более полного понимания механизма пессимума с точки зрения химической теории представляло интерес проследить интенсивность и длительность периода тормозного последствия. Для этой цели при помощи одиночных тестирующих стимулов была определена длительность этого периода в зависимости от частоты предшествующего пессимального раздражения и было прослежено как он меняется в условиях инактивации холинэстеразы.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на нетонической (*m. sartorius*) и на тонической (тонической пучок *m. ileofibularis*) мышцах лягушки в условиях непрямого раздражения. Через определенные интервалы времени после конца пессимального раздражения посылалось одиночное тестирующее раздражение. Критерием тормозного состояния была величина амплитуды потенциала действия в ответ на одиночный тестирующий стимул.

Мышечные потенциалы отводились хлорированными серебряными электродами с ватными фитилями, смоченными раствором Рингера. Иногда мышечные потенциалы отводились тонкими хлорированными серебряными иглками, воткнутыми непосредственно в мышечную ткань. В большинстве опытов отведение было монофазное. Потенциалы через усилитель переменного тока с несимметричным входом подавались на катодный осциллограф. Регистрация потенциалов с катодного осциллографа производилась при помощи падающей фотокассеты.

Ритмическое раздражение с частотой 100—200 в 1 сек. и длительностью от 0,55 до 0,6 сек. посылалось от электронного стимулятора. Тестирующим раздражением являлся одиночный индукционный удар от катушки.

Падающая фотокассета разрывала на своем пути контакты, один из которых давал раздражение частым ритмом, второй контакт запускал маятник Кейт Люкаса. Разрывом одного контакта маятника прерывалось ритмическое раздражение, при помощи второго контакта через определенные временные интервалы посылались тестирующий одиночный удар. Инактивация холинэстеразы осуществлялась прозеринем ($1.5-2 \cdot 10^{-6}$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эксперименты, поставленные на нормальной мышце показали, что после раздражения в ритме 100 в 1 сек. и длительностью 0.6 сек. ответ на тестирующее одиночное раздражение не менялся, если последнее было послано даже через 20 мсек. после прекращения раздражения (рис. 1, а, б и в). Если же посылать раздражение с ритмом 150 в 1 сек., когда пессимальная реакция мышцы значительно более выражена, то интервал в 20 мсек. оказывается недостаточным для восстановления. На рис. 1, г, д и е



Рис. 1. Длительность тормозного последействия в зависимости от частоты предшествующего раздражения. Нетоническая мышца *m. sartorius*.

а — контроль, одиночное тестирующее раздражение; б — ритм раздражения 100 в 1 сек., тестирующее раздражение посылается через 20 мсек.; в — то же, через 40 мсек.; г — ритм раздражения 150 в 1 сек., тестирующее раздражение посылается через 20 мсек.; д — то же, через 40 мсек.; е — то же, через 60 мсек.

мы видим, что через 20 мсек. после окончания ритмического раздражения потенциал действия тестирующего раздражения резко снижен. И только через 40 и 50 мсек. тестирующий потенциал действия имеет нормальную величину.

Инактивация холинэстеразы прозеринном ($2 \cdot 10^{-6}$) значительно увеличивала длительность тормозного последействия пессимального раздражения. На рис. 2 мы видим, что в условиях отравления прозеринном тестирующее раздражение, посланное через 20 мсек. после прекращения пессимального раздражения, совсем не вызывало реакции. При интервале в 40 мсек. ответ был очень мал и только при интервалах больше чем 60 мсек. тестирующее раздражение вызывало отчетливый ответ. Полного восстановления, когда потенциал действия тестирующего

раздражения равен контрольному, не наступало даже при интервале в 140 мсек.

Тормозное последствие было обнаружено и при исследовании тонического пучка *m. ileotibularis*. В настоящее время можно считать установленным, что тоническая мускулатура низших позвоночных при опре-

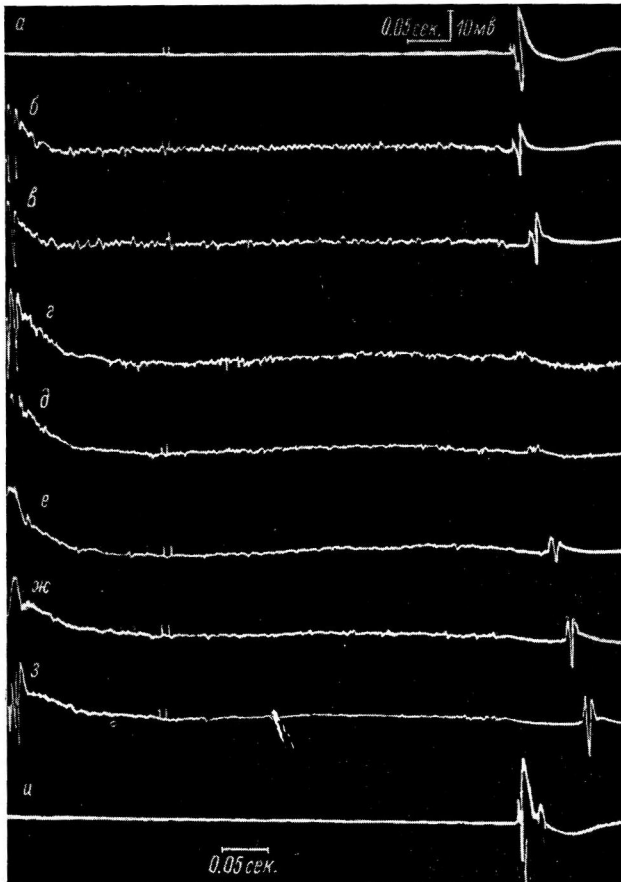


Рис. 2. Длительность тормозного последствия после раздражения в ритме 150 в 1 сек. в течение 0.6 сек. до и после отравления прозеринном $12 \cdot 10^{-6}$. Тоническая мышца *m. sartorius*.

До отравления: а — контроль, одиночное тестирующее раздражение; б — через 20 мсек. и е — через 40 мсек. после прекращения раздражения. После отравления: д — через 20 мсек.; д — через 40, е — через 60, ж — через 80, з — через 100 мсек. после прекращения раздражения; и — контроль, одиночное тестирующее раздражение.

деленной частоте раздражения реагирует пессимумом, так же как и тоническая мускулатура (Шамарина, 1956; Жуков, 1957). При обычных условиях изотонической регистрации пессимальную реакцию тонической мышцы маскирует контрактурный компонент. Пессимальный характер мышечного сокращения по снижению кривой можно выявить лишь в условиях изометрического режима, при котором контрактура не регистрируется. Пессимум может быть выявлен и по электрической реакции, т. е. по снижению амплитуды потенциалов действия. В данных опытах

пессимальная реакция тонической мышцы и оценивалась по снижению амплитуды потенциалов действия. Исследование, проведенное на тонической мышце, показало, что (в отличие от того, что мы видели на мышце нетонической) через 20 мсек. после конца pessимального раздражения снижение тестирующего ответа происходило только в 40% случаях. При интервале в 40 мсек. наблюдалось уже не торможение, а даже некоторое увеличение амплитуды тестирующего раздражения, т. е. наблюдалась посттетаническая потенция (ПТП).

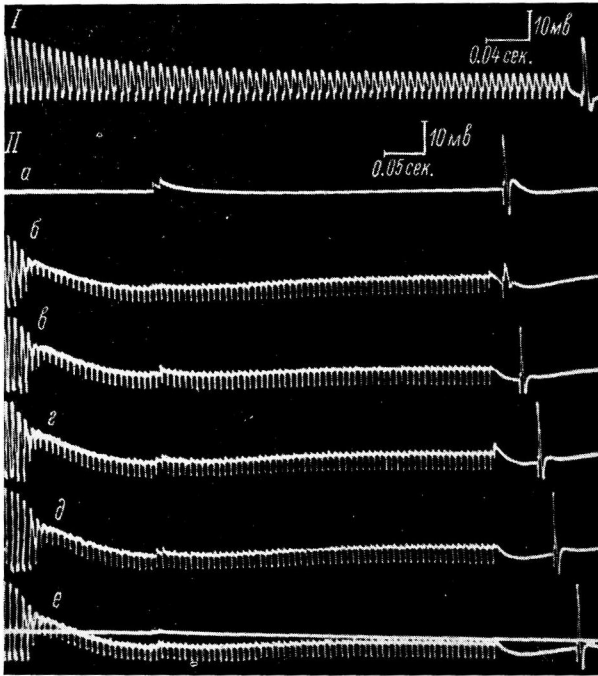


Рис. 3. Длительность тормозного последействия. Тонический пучок *m. ileofibularis*.

I — до отравления, тестирующий стимул посылается через 20 мсек. после прекращения раздражения; II — после отравления прозеринном ($1.5 \cdot 10^{-6}$); a — контрольный тестирующий стимул; б — тестирующий стимул посылается через 20 мсек., в — через 40, г — через 60, д — через 80, e — через 100 мсек. после прекращения pessимального раздражения (ритм 150 в 1 сек., длительность 0.6 сек.).

После инактивации холинэстеразы картина резко менялась. У мышц, отравленных прозеринном, через 20 мсек. после окончания pessимального сокращения всегда обнаруживалось резкое снижение ответа на тестирующее раздражение. Через 40 мсек. ответ все еще был равен 80%. Однако через 60, 80 и 100 мсек. наблюдалось уже увеличение тестирующего потенциала действия (рис. 3).

Результаты опытов, полученные на нетонической и на тонической мышцах, представлены в виде средних величин (рис. 4). У тонической мышцы при данных условиях эксперимента снижение тестирующего ответа наблюдается лишь в пределах 20—40 мсек., после чего наступает фаза повышения (ПТП). Инактивация холинэстеразы увеличивала степень и длительность тормозного последействия тонической мышцы с 20 до 60 мсек., величина же ПТП не менялась и развивалась даже несколько

позже, чем в норме до отравления. У нетонической мышцы длительность тормозного последствия значительно больше (рис. 4, А). В норме она продолжалась до 80—100 мсек.; после инактивации холинэстеразы, даже при интервале в 140 мсек. величина тестирующего ответа еще снижена на 15%. Очевидно, даже при интервале в 140 мсек. не все синаптические

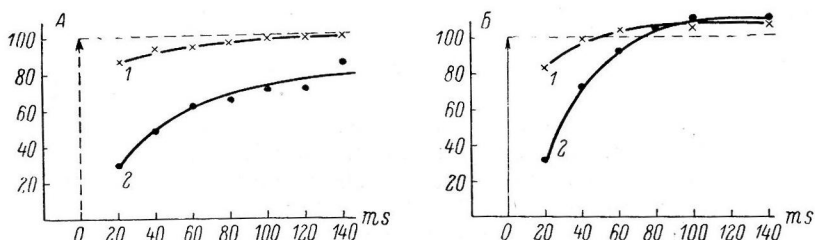


Рис. 4. Зависимость величины тормозного последствия от интервала времени после прекращения пессимального раздражения.

А — нетоническая мышца *m. sartorius*; Б — тоническая мышца (тонический пучок *m. ileofibularis*). По оси абсцисс — время (в мсек.) подачи тестирующего раздражения; по оси ординат — отношение величины тестирующего ответа к величине контрольного ответа (в %); 1 — до отравления, 2 — после отравления прозеринем $3.3 \cdot 10^{-6}$. Стрелки — конец пессимального раздражения.

образования вышли из состояния торможения. Посттетанической потенциации на нетонической мышце в пределах исследуемых интервалов не наблюдалось.

Интересно отметить, что на некоторых препаратах тонической и нетонической мышц непосредственно после раздражения в частом ритме в условиях инактивации холинэстеразы наблюдалась спонтанная под-

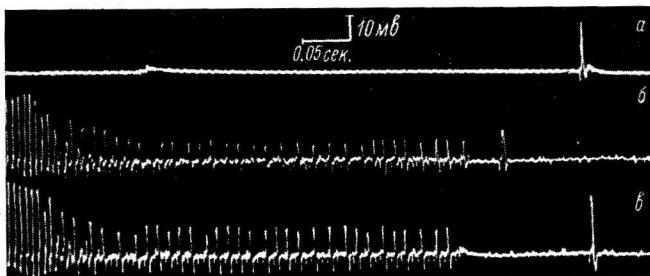


Рис. 5. Спонтанная электрическая активность мышечного пучка *m. ileofibularis* в период тормозного последствия после прекращения раздражения в ритме 140 в 1 сек., прозерин $2 \cdot 10^{-6}$.

а — контроль, одиночное тестирующее раздражение; б — тестирующий стимул посылается через 60 мсек. и в — через 140 мсек. после прекращения раздражения.

пороговая электрическая активность (рис. 5), которая проявлялась в виде нерегулярных по амплитуде и по ритму потенциалов, порядка 0.1—0.5 мв. После 0.5—0.6 сек. раздражения с частотой 100—150 в 1 сек., когда посылалось 60—90 стимулов с интервалом между стимулами в 20 мсек., спонтанная электрическая активность наблюдалась в течение 0.5—2.0 сек. На тонических мышцах спонтанная активность наблюдалась чаще, чем на нетонических. Спонтанную активность последних удавалось зарегистрировать только после резко выраженного пессимального торможения (рис. 2, г и д). Эта спонтанная активность подпороговая, так

как даже при самом тщательном наблюдении не удавалось обнаружить, что она сопровождается фибрилляцией. Как истолковать это явление, сказать сейчас трудно. Возможно, — результат действия на постсинаптическую структуру избыточного количества ацетилхолина, не разрушенного в условиях инактивации холинэстеразы при раздражении частым ритмом. Более вероятно, что это — выражение спонтанной активности пресинаптических образований, так называемые миниатюрные потенциалы (Fatt, 1950; Fatt a. Katz, 1950, 1952; Castillo, 1955). Известно, что спонтанная активность может быть зарегистрирована как внутриклеточно, так и внеклеточно от области синапса одиночного мышечного волокна (Fatt a. Katz, 1952; Liley, 1956a). Но можно думать, что спонтанная активность синаптических образований может быть зарегистрирована и от целой мышцы (Fatt a. Katz, 1950, 1951), при условии большой степени синхронизации деятельности отдельных синапсов, которая может быть достигнута одновременным отведением потенциалов от большого количества синаптических образований при инактивации холинэстеразы. По-видимому, наблюдаемую нами спонтанную активность можно рассматривать как проявление повышенной деятельности пресинаптических образований.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании полученных данных, мы должны прийти к выводу, что процессы, обуславливающие развитие пессимального торможения, оставляют след в виде ПТД. Она тем длительнее и захватывает тем большее число синаптических образований, чем сильнее выражено предшествующее пессимальное торможение. Продолжительность его значительно увеличивается после инактивации холинэстеразы.

Наличие столь продолжительного последствия противоречит представлению об электротонической природе пессимума, развиваемому Д. С. Воронцовым (Воронцов, 1937, 1938, 1939, 1952; Трофимов, 1941), согласно которому торможение развивается в нервных окончаниях и должно быть явлением сравнительно скоро проходящим.

Взгляда на пресинаптическое происхождение пессимального торможения придерживаются также П. Г. Костюк (1956, 1958, 1959), Крневич и Миледи (Krnjevic a. Miledi, 1957) на основании данных о трансформации ритма местных потенциалов (е. р. р.) при раздражении в частом ритме. Однако наряду с этими данными имеются материалы (Liley, 1956b), показывающие, что при блокировании передачи, т. е. при отсутствии распространяющегося импульса, местный потенциал концевой пластинки (е. р. р.) полностью воспроизводится при недлительных раздражениях в ритме 100—180 в 1 сек.¹ Следовательно, пессимальное торможение, развивающееся при данных ритмах, не может быть обусловлено пресинаптическим блокированием проведения возбуждения.

Трудно также объяснить тормозное последствие, если считать, что пессимальное торможение обусловлено удлинением относительной рефракторной фазы (Беритов, 1913, 1917).

С точки зрения этих теорий не может получить объяснения также тот факт, что инактивация холинэстеразы резко усиливает пессимальное торможение и резко удлиняет тормозное последствие.

Если же стоять на точке зрения ацетилхолинового механизма развития пессимума, то возникновение тормозного последствия в определенных условиях становится необходимым. В норме скорость энзиматических

¹ Мы наблюдали этот феномен в очень отчетливой форме на одиночном мышечном волокне при внутриклеточном отведении.

процессов разрушения ацетилхолина настолько велика, что после прекращения пессимального раздражения интервал в 20—40 мсек. достаточен для полного восстановления синаптического проведения. При инактивации холинэстеразы, когда избыток ацетилхолина не может быть разрушен и он удаляется лишь диффузией, происходит его накопление. Избыток же ацетилхолина, как известно (Геницинский и Шамарина, 1949; Fatt, 1950; Burns a. Paton, 1951), ведет к развитию стойкой деполяризации постсинаптического образования, которая с точки зрения классической теории Введенского и Ухтомского может рассматриваться как парабийотическое состояние и обуславливает, по-видимому, тормозное последствие.

Представляет интерес рассмотреть соотношение между посттетанической депрессией и посттетанической потенциацией. ПТП характеризуется увеличением амплитуды локальных потенциалов учащением спонтанной активности и объясняется в настоящее время усиленным выделением ацетилхолина нервными окончаниями, т. е. она развивается пресинаптически (Hutter, 1952; Liley a. North, 1953; Castillo a. Katz, 1954; Liley, 1956a, б). Явление же ПТД этими авторами рассматривается как результат пониженной деятельности нервных окончаний, связанной с истощением ресурсов ацетилхолина, т. е. рассматривается как процесс однородный по механизму с ПТП, но противоположный по знаку.

Нам представляется, что тормозное последствие и посттетаническое усиление нельзя рассматривать как однородные процессы, отличающиеся лишь количественно. По-видимому, эти два явления имеют различную локализацию и в основе их лежит различный механизм. ПТП обусловлена пресинаптическими процессами, депрессия же, развивающаяся после кратковременного пессимального сокращения, обусловлена, как нам представляется, действием избыточного количества ацетилхолина на постсинаптическую структуру, а не пониженным выделением ацетилхолина нервными окончаниями. Если тормозное последствие зависело бы от недостатка ацетилхолина, то инактивация холинэстеразы должна была бы снимать или ослаблять последствие, а не усиливать его, как это было показано в эксперименте. Кроме того, наши старые данные (Геницинский и Шамарина, 1943) и данные Кеннона и Розенблюта (Cannon a. Rosenblueth, 1937) свидетельствуют о том, что внутриартериальное введение ацетилхолина вызывает усиление пессимальной реакции, а не снятие ее, и только после длительного пессимального раздражения введение ацетилхолина ведет к подъему сокращения.

Кроме того, наблюдаемые нами, а также Кастилло и Катц (Castillo a. Katz, 1954) увеличения спонтанной активности после пессимального торможения, указывают на то, что при данных условиях эксперимента запас ацетилхолина в нервных окончаниях не истощен и его переход из неактивного состояния в активное не только не снижен, но даже увеличен.

По-видимому, посттетаническое усиление и посттетаническое угнетение являются разнородными процессами, имеющими различную локализацию. Вполне допустимо, что они могут перекрывать друг друга и маскировать один другого. Условия, в каких возникает посттетаническое усиление и в каких посттетаническое угнетение, требуют дальнейшего исследования.

ВЫВОДЫ

1. При проведении исследования тормозного последствия пессимального сокращения нетонической (*m. sartorius*) и тонической (тонический пучок *m. ileofibularis*) мышц лягушки с использованием приема посылки одиночного тестирующего стимула установлено, что пессимальное сокра-

щение нетонической мышцы, вызванное непрямым раздражением в ритме 150—200 в 1 сек. и длительностью 0.6 сек., сопровождается периодом депрессии, длящимся в течение 40—80 мсек.

2. На тонической мышце при тех же условиях период посттетанической депрессии (ПТД) менее продолжителен (20—40 мсек.) и переходит непосредственно в ПТП.

3. Инактивация холинэстеразы прозеринном резко усиливает эффект ПТД, причем в большей степени это проявляется на нетонической мышце, чем на тонической. Инактивация холинэстеразы не влияет на эффект ПТП тонической мышцы.

4. Наличие тормозного последствия после прекращения пессимального сокращения и углубления его при инактивации холинэстеразы указывает на участие ацетилхолина в развитии пессимального торможения.

ЛИТЕРАТУРА

- (Беритов И. С.) Veritov, I. S., *Zs. Biology*, 62, 125, 1913; *Русск физиолог. журн.*, 1, 1, 1917.
- Воронцов Д. С., *Физиолог. журн. СССР*, 22, в. 3-4, 317, 1937; 24, в. 3, 502, 1938; *Acta Medica URSS*, 2, 403, 1939; *Физиолог. журн. СССР*, 38, № 2, 179, 1952.
- Гинецинский А. Г. и Н. М. Шамарина, *Изв. АН СССР*, 1, 58, 1943; *Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова*, 4, 139, 1949.
- Жуков Е. К., *Физиолог. журн. СССР*, 43, № 11, 1112, 1957.
- Костюк П. Г., *Докл. на XX Междун. конгр. физиолог. в Брюсселе*, 272, 1956; *Биофизика*, 3, 274, 1958; 4, в. 2, 134, 1959.
- Трофимов Л. Г. *Механизм пессимального торможения. Дисс. М.*, 1941.
- Шамарина Н. М. *Материалы по эволюционной физиологии*, 1, 349, 1956; *Физиолог. журн. СССР*, 47, 2, 258, 1961.
- Burns B. D. a. W. D. M. Paton, *Journ. Physiol.*, 115, 41, 1951.
- Cannon W. B. a. F. Rosenblueth, *Am. Journ. Physiol.*, 119, 221, 1937.
- Castillo J., *Nature*, 176, 650, 1955.
- Castillo J. a. B. Katz, *Journ. Physiol.*, 124, 574, 1954.
- Fatt P., *Journ. Physiol.*, 111, 408, 1950.
- Fatt P. a. B. Katz., *Nature*, 166, 597, 1950; *Journ. Physiol.*, 114, 16, 1951; 117, 109, 1952.
- Hughes J. B., *Physiol. Rev.*, 38, № 1, 91, 1958.
- Hutter O. F., *Journ. Physiol.*, 118, 216, 1952.
- Krnjevic a. B. Miledi, *Nature*, 180, 814, 1957.
- Liley A. W., *Journ. Physiol.*, 132, 650, 1956a; 133, 571, 1956b.
- Liley A. W. a. K. A. K. North, *Journ. Neurophysiol.*, 16, 509, 1953.

Поступило 23 VI 1960

DURATION OF THE INHIBITORY AFTER-EFFECT OF THE PESSIMAL MUSCLE REACTION

By N. M. Shamarina

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

СЛЕДОВАЯ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ И ДЕПОЛЯРИЗАЦИЯ В МЫШЦАХ КЛЕШНИ РЕЧНОГО РАКА

Т. Н. Ониани

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

Следовые потенциалы, по-видимому, играют значительную роль в деятельности нервной и мышечной систем. Об этом свидетельствует то, что они резко выражены в таких важных элементах ц. н. с., какими являются мотонейроны спинного мозга и пирамидные клетки коры головного мозга (Экклс, 1959). Поэтому изучение характера следовых потенциалов и их изменений в разных условиях представляет определенный интерес.

Для изучения следовых потенциалов удобным объектом является нервно-мышечный препарат клешни речного рака. Это удобство определяется двумя обстоятельствами. Во-первых, мышцы хватательных конечностей речного рака иннервируются одиночными нервными волокнами (Harreveld van. a. Wiersma, 1936); во-вторых, потенциалы возбуждения этих мышц являются чистыми потенциалами концевой двигательной пластинки, т. е. постсинаптическими потенциалами (Kuffler, 1953). Поэтому мы задались целью изучить характер следовых потенциалов в мышцах клешни рака и их изменений в разных условиях опыта.

МЕТОДИКА

Усилителем переменного тока с большой постоянной времени на шлейфном осциллографе записывались потенциалы возбуждения отводящей и приводящей мышц клешни речного рака при раздражении их двигательных нервных волокон. Для отведения потенциалов и для поляризации мышцы (в специальных опытах) применялись неполяризуемые серебряные электроды. В некоторых опытах параллельно с потенциалами возбуждения регистрировалось также сокращение мышцы. Опыты проводились при комнатной температуре (16—17°).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

При раздражениях одиночными стимулами двигательного нервного волокна мышцы клешни речного рака от мышцы отводится типичный потенциал концевой двигательной пластинки. Этот потенциал сравнительно быстро достигает максимума, после чего медленно затухает. Нисходящая фаза потенциала часто переходит в хорошо выраженную следовую гиперполяризацию (рис. 1, А, I). Иногда следовая гиперполяризация не следует за потенциалом возбуждения или она оказывается выраженной сравнительно слабо (рис. 1, А, II). В некоторых случаях вместо следовой гиперполяризации наблюдается следовая деполяризация (рис. 1, А, III). Продолжительность следовых потенциалов может длиться 100 мсек. и больше.

Следовая гиперполяризация мышц речного рака выражается тем отчетливее, чем больше интенсивность потенциала концевой пластинки,

т. е. чем больше деполяризуется при одиночном возбуждении эта пластинка. Если потенциал возбуждения мышцы в ответ на одиночное раздражение ее двигательного нерва не сопровождается следовой гиперполяризацией (рис. 1, *Б, I*), то при применении парных раздражающих стимулов картина значительно меняется. Так, при раздражении двигательного нервного волокна парными стимулами с интервалом 3 мсек. интенсивность одиночного потенциала возбуждения концевой пластинки резко увеличивается (рис. 1, *Б, II*). Кроме этого, увеличенный по интенсивности потенциал после затухания переходит в положительное отклонение, что выражает гиперполяризацию мембраны. Такое же изменение потенциала

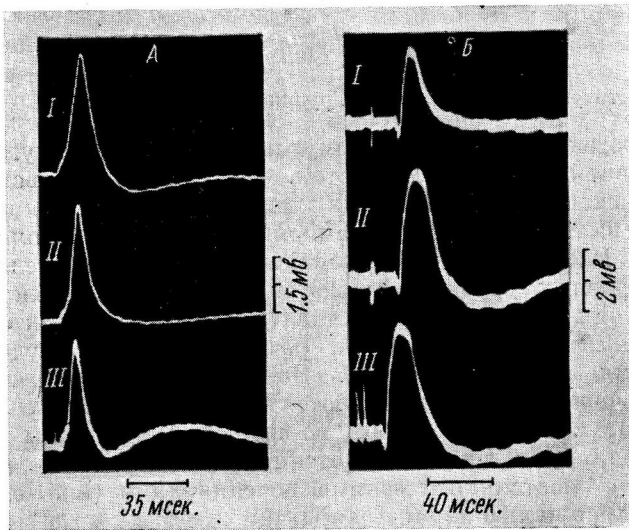


Рис. 1. Потенциалы возбуждения и следовые потенциалы отводящей мышцы клешни, записанные от разных препаратов (*A*) и усиление следовой гиперполяризации при применении парных раздражающих импульсов (*B*):

I — потенциал возбуждения при одиночном раздражении двигательного нерва; *II* — при раздражении парными импульсами с интервалами 3 мсек.; *III* — при раздражении парными импульсами с интервалами 6 мсек.

наблюдается при применении парных стимулов с интервалом 6 мсек. (рис. 1, *Б, III*).

Следовая гиперполяризация особенно хорошо выявляется после тетанических раздражений. Это было показано Бронком с сотрудниками (Bronk a. o., 1938), а также Розенблютом и Семеоном (Rosenblueth a. Semione, 1938) при отведении тока возбуждения постганглионарных волокон и верхнего шейного симпатического ганглия кошки. После прекращения тетанического раздражения двигательных нервных волокон от отводящей и приводящей мышц клешни речного рака часто отводится хорошо выраженная следовая гиперполяризация (рис. 2, *I*). Этот потенциал выражен тем больше, чем больше интенсивность отдельных пиковых потенциалов. Интенсивность следовой гиперполяризации значительно зависит от частоты тетанического раздражения. На осциллограмме *III* (рис. 2) двигательное нервное волокно приводящей мышцы клешни раздражается умеренной частотой. После прекращения раздражения наблюдается сравнительно слабое медленное отклонение. Однако если частота раздражения значи-

тельно увеличивается, следовая гиперполяризация резко выявляется (рис. 2, IV). Видимо, это обусловлено тем, что при больших частотах раздражения возникает интенсивный фон постоянной деполяризации мышечной мембраны. Как известно, чем больше деполярирована постсинаптическая мембрана, тем больше интенсивность следовой гиперполяризации (Экклс, 1959).

Усиление следовой гиперполяризации наблюдается также в период посттетанической потенциации. Если тестирующее одиночное раздражение не вызывает следовую гиперполяризацию до тетанического раздражения (рис. 3, I), то тот же одиночный стимул после тетанического раздражения вызывает потенциал большей интенсивности, переходящий в следовую.

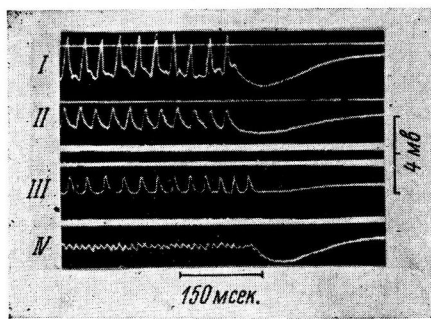


Рис. 2. Следовая гиперполяризация приводящей мышцы клешни при разных частотах раздражения двигательного нерва.

В конце каждой записи видно положительное отклонение (вниз) потенциала. Сплошные линии на осциллограммах показывают, что клешня закрыта.

Остальные объяснения в тексте.

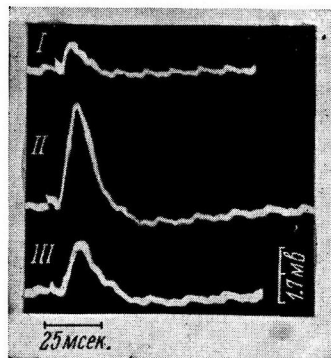


Рис. 3. Увеличение следовой гиперполяризации в период посттетанической потенциации.

I — до, II — после и III — через 40 сек. после тетанического раздражения.

гиперполяризацию (рис. 3, II). С прохождением посттетанической потенциации следовой положительный потенциал постепенно ослабевает (рис. 3, III). Увеличение следовой гиперполяризации в период посттетанической потенциации, по всей вероятности, обусловлено увеличением потенциала возбуждения концевой двигательной пластинки, т. е. увеличением одиночной деполяризации мышечной мембраны.

Следовые потенциалы в мышцах клешни речного рака резко меняются под влиянием постоянного тока; положительная поляризация усиливает отрицательный, а отрицательная — положительный следовой потенциал. Влияние постоянного тока на следовые потенциалы хорошо иллюстрировано на рис. 4, А. Первоначально записывается потенциал возбуждения отводящей мышцы клешни при раздражении двигательного нервного волокна (рис. 4, А, I). После окончания нисходящей фазы потенциала возбуждения остается отрицательное последствие. Если после этого мышца подвергается действию анода постоянного тока (+150 ма), то следовая деполяризация резко увеличивается (рис. 4, А, II). Под влиянием же катода постоянного тока (-150 ма) следовая деполяризация сменяется следовой гиперполяризацией (рис. 4, А, III). Интересно отметить, что следовая деполяризация на фоне анодизации мышцы и следовая гиперполяризация на фоне катодизации во времени совпадают друг с другом.

Если второе возбуждение мышцы производится во время следовой деполяризации, то значительного облегчения не наблюдается (рис. 4, Б, II), тогда как во время следовой гиперполяризации потенциал возбуждения концевой двигательной пластинки заметно уменьшается (рис. 4, Б, IV).

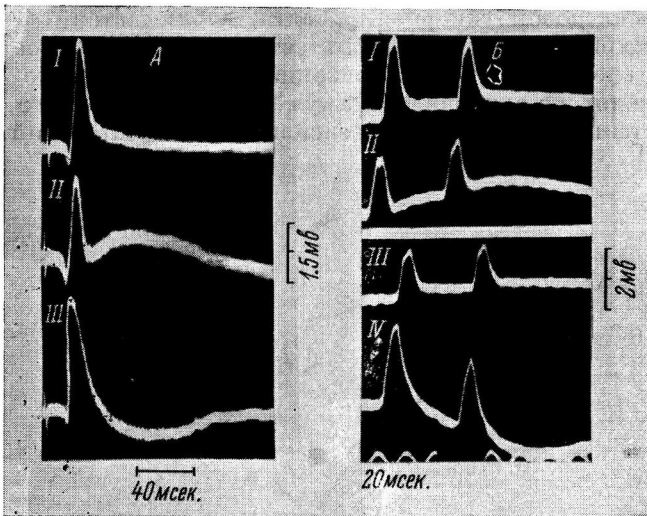


Рис. 4. Изменение следового потенциала под влиянием постоянного тока (А) и изменение потенциала возбуждения мышцы во время следовой поляризации (Б).

На А: I — до включения тока; II — под влиянием анода +150 ма (выявляется следовая деполяризация); III — под влиянием катода -150 ма (выявляется следовая гиперполяризация). На Б: I и III — до включения постоянного тока; II — на фоне анодизации (+150 ма) и IV — на фоне катодизации (-150 ма).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Явление следовой гиперполяризации особенно хорошо изучено в мотонейронах спинного мозга кошки (Экклс, 1959), амфибии (Araki, Otani, Furukawa, 1953) и в тонических мышечных волокнах лягушки (Kuffler, 1953). Считается, что следовая гиперполяризация постсинаптической мембраны обусловлена увеличением выхода ионов калия из клетки в окружающую среду. Скорость выхода калия из клетки определяется проницаемостью мембраны и электрохимическим градиентом ионов калия. Концентрация калия внутри клетки гораздо выше, чем в окружающей среде. При увеличении проницаемости мембраны ионы калия начинают передвигаться по направлению электрохимического градиента, т. е. из клетки в окружающую среду. Если ионы калия находятся в диффузионном равновесии, то следовая гиперполяризация не возникает. При помощи предварительной гиперполяризации можно создать такие условия, когда диффузионное вхождение ионов калия в клетку превышает выход из клетки. В это время вместе со следовой гиперполяризацией возникает следовая деполяризация.

Можно полагать, что следовые потенциалы в мышцах клешни речного рака тоже обусловлены диффузионным передвижением ионов калия через мембрану концевой двигательной пластинки. При частичной деполяризации проницаемость мембраны увеличивается. Поэтому следовая гиперполяризация хорошо выявляется сейчас же после тетанического раздраже-

ния, ибо в это время создается постоянный деполяризационный фон мембраны концевой двигательной пластинки.

В пользу того мнения, что во время частичной деполяризации мембраны концевой пластинки увеличивается выход ионов калия, указывает также тот факт, что под влиянием катода постоянного тока следовая гиперполяризация резко усиливается. Обратное влияние оказывает анод постоянного тока. На фоне анодизации следовая гиперполяризация превращается в следовую деполяризацию. Видимо, во время гиперполяризации мембраны концевой двигательной пластинки равновесие для ионов калия меняется так, что диффузионное поступление ионов калия в клетку превышает выход из клетки так же, как это имеет место в мотонейронах спинного мозга (Экклс, 1959).

Как видно из наших опытов, гиперполяризация увеличивается также при увеличении одиночной деполяризации мембраны концевой пластинки. Это имеет место при применении парных импульсов с малым интервалом (3—6 мсек.) и в период посттетанической потенциации, когда интенсивность потенциала возбуждения концевой пластинки сильно возрастает. Очевидно, это тоже связано с усилением выхода ионов калия из клетки в окружающую среду.

Наконец, заслуживает внимания также тот факт, что во время следовой гиперполяризации потенциал возбуждения мышцы уменьшается. Во время следовой гиперполяризации возникает биоток, который на субсинаптическую мембрану действует подобно аноду постоянного тока, чем, по-видимому, обуславливается уменьшение потенциала возбуждения.

ВЫВОДЫ

1. Потенциал возбуждения мышцы клешни речного рака является чистым потенциалом концевой пластинки, который после нисходящей фазы часто переходит в следовую гиперполяризацию.

2. Следовая гиперполяризация в мышцах речного рака выявляется тем лучше, чем больше интенсивность возбуждения концевой пластинки. Следовая гиперполяризация особенно хорошо выявляется после тетанического раздражения.

3. Под влиянием катода постоянного тока следовая гиперполяризация увеличивается. Под влиянием же анода, вместо следовой гиперполяризации, возникает следовая деполяризация.

4. Полученные данные можно объяснить диффузионным передвижением ионов калия через мембрану концевой пластинки по направлению электрохимического градиента.

ЛИТЕРАТУРА

- Экклс Дж. Физиология нервных клеток. Пер. с англ. М., 1959.
 Araki T., P. Otani, T. Furukawa, Jap. Journ. Physiol., 3, 254, 1953.
 Bronk D. W., S. S. Tower, D. Y. Solundt a. M. G. Larraboe, Am. Journ. Physiol., 122, 1, 1938.
 Harreweld A. van a. C. A. G. Wiersma, Journ. Physiol., 88, 78, 1936.
 Kuffler S. W., Arch. exper. Pathol. a. Pharmacol., 220, 116, 1953.
 Rosenblueth A. a. F. A. Semeone, Am. Journ. Physiol., 122, 688, 1938.

Поступило 9 VII 1960

AFTER HYPERPOLARIZATION AND DEPOLARIZATION IN THE MUSCLES OF A CRAYFISH CLAW

By T. N. Oniani

From the Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Georgian SSR, Tbilissi

ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ ОТВЕДЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛОВ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ВОЗБУЖДАЮЩИХ И ТОРМОЗЯЩИХ НЕРВОВ

Р. С. Орлов

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

После работ Линга и Джерарда (Ling a Gerard, 1949), применивших стеклянные микроэлектроды для исследования мембранного потенциала волокон скелетной мышцы, были предприняты попытки внутриклеточного отведения биоэлектрических потенциалов гладкомышечной ткани (Greven, 1953; Bülbring a. Hooton, 1953; Woodbury a. McIntyre, 1954). Исследования указанных авторов были проведены на различных гладкомышечных объектах: сфинктере зрачка кошки и кролика, *tenia coli* морской свинки, а также на беременной матке кошки в условиях организма. Найденная величина мембранного потенциала в этих исследованиях колебалась от 21 до 77 мв. Авторы, изучавшие мембранный потенциал волокон гладких мышц, отмечали его неустойчивость и значительно меньшую величину по сравнению с таковым поперечнополосатых мышц. Удачным объектом для внутриклеточного отведения потенциалов оказалась изолированная полоска *tenia coli* морской свинки. На этом препарате Бюльбринг (Bülbring, 1955, 1957) показала, что ацетилхолин и адреналин, вводимые в омывающий полоску раствор, изменяли мембранный потенциал, частоту спонтанных ритмических пиковых потенциалов и скорость реполяризации последних.

Однако до настоящего времени не исследовались изменения мембранного потенциала гладкомышечных структур при раздражении вегетативных нервов.

Для решения вопроса о характере влияний двойной иннервации на мембранный потенциал гладкомышечной клетки мы использовали *m. retractor penis* собаки. Клетки этой гладкой мышцы расположены в продольном направлении, имеют размеры, позволяющие вводить микроэлектрод, а иннервирующие ее симпатические и парасимпатические постганглионарные нейроны вынесены за пределы мышцы (Миславский, 1905; Колосов и Мещеряков, 1938).

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 10 собаках-самцах под морфинно-уретановым наркозом. Вскрывалась брюшная полость, находились симпатические и парасимпатические постганглионарные нервы. Симпатические постганглионарные волокна берут начало от сакральных симпатических ганглиев и проходят в составе *n. pudendus*; постганглионарные парасимпатические волокна начинаются в ганглиях подчревного сплетения и направляются вдоль прямой кишки к ретрактору. После препаровки выделенные нервы брались на лигатуру и помещались в погружные платиновые электроды. Брюшная полость закрывалась зажимами. В области промежности осторожно отпрепаровывали

валась исследуемая гладкая мышца. Ее дистальный конец присоединялся к изометрическому рычагу, соединенному с механошейфом, позволяющему регистрировать изменения напряжения мышцы. Для раздражения нервов использовался генератор прямоугольных импульсов, на выходе которого имелся каскад с радиочастотной связью.

Внутриклеточная регистрация мышечных потенциалов производилась при помощи стеклянных микроэлектродов, заполненных 3 М раствором хлористого калия. Микроэлектроды вытягивались электромагнитом из трубочек — заготовок стекла пирекс. Для опытов, как правило, использовались микроэлектроды с наружным диаметром кончика не более 0.5 мк. Заполнение микроэлектродов производилось за 1—2 суток до начала опыта, вначале кипячением в метиловом спирте, а затем помещением в раствор хлористого калия. Микроэлектрод подключался к усилителю постоянного тока осциллографа типа ЭНО-1 через дополнительный входной каскад, собранный по схеме катодного повторителя (Голов и Костюк, 1956). Чувствительность усилителя при небольшой переделке (Находкина и Евдокимов, 1959) составляла около 3 мВ/мм. Входной каскад укреплялся непосредственно на микроманипуляторе, при помощи которого под контролем стереоскопического микроскопа микроэлектрод вводился в гладкомышечную клетку.

Показателем проникновения микроэлектрода в клетку служило скачкообразное возникновение разности потенциалов. Относительный электрод соединялся с поверхностью мышц тазового дна. Потенциалы регистрировались неподвижным в горизонтальном направлении лучом на движущейся пленке. Отклонение луча вверх соответствовало негативности, вниз — позитивности микроэлектрода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Величина мембранного потенциала (м. п.) гладкомышечных клеток ретрактора при 143 измерениях составляла 52 ± 4 мВ. В ряде опытов в первые минуты после введения микроэлектрода регистрировалась спонтанная электрическая активность в виде периодически возникающих пиковых потенциалов (п. п.). Для подавления спонтанной электрической активности, которая неизбежно осложняла бы регистрацию изменений при раздражении соответствующих нервов, производилось орошение мышцы раствором Рингера для теплокровных, охлажденным до температуры 15—16°. Стимуляция постганглионарных нервов производилась обычно после прекращения спонтанной электрической активности гладкой мышцы. Раздражение симпатических нервов производилось прямоугольными стимулами длительностью 15—20 мсек. с частотой следования 1—2 импульса в секунду. Парасимпатические нервы раздражались стимулами той же длительности, но несколько большей частоты (до 5 импульсов в 1 сек.).

Симпатический нерв, как известно, вызывает сокращение исследуемой гладкой мышцы. В наших опытах при стимуляции симпатического нерва мы ни в одном из случаев не обнаружили ответную реакцию в виде п. п. в ответ на одиночный раздражающий импульс. Обычно возникновение п. п. было приурочено к 3—4-му стимулу. Как можно видеть на рис. 1, п. п. возникает в ответ на 4-й стимул. Однако, как видно на том же рис. 1, предыдущие стимулы не остаются неэффективными и вызывают изменение величины м. п. Это изменение носит характер медленной деполяризации, нарастающей до определенного уровня по мере действия ритмической стимуляции. Критический уровень деполяризации, при котором возникал п. п., равнялся 17.5 ± 2 мВ.

Медленную деполяризацию в ответ на приходящий нервный импульс возможно связать с медиатором, выделяющимся в окончаниях постган-



Рис. 1. Клеточные потенциалы гладкой мышцы при раздражении симпатического нерва.

Стрелка — начало стимуляции. На этом и остальных рисунках отметка времени — 0.1 сек.

глионарного симпатического нерва при его раздражении. Поэтому представляло интерес сравнить электрическую реакцию на стимуляцию симпатического нерва с эффектом непосредственного действия адреналина на гладкомышечную клетку. Для этой цели на поверхность мышцы по наружной стенке капилляра микроэлектрода наносился адреналин (1 капля в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$). В ответ также наблюдалось развитие деполяризации и при достижении некоторого критического уровня возникали п. п. (рис. 2). При сравнении результатов раздражения симпа-



Рис. 2. Клеточные потенциалы гладкой мышцы при непосредственном действии адреналина. Стрелка — момент введения адреналина.

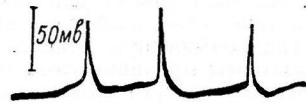


Рис. 3. Электрическая активность мышечной клетки после прекращения раздражения симпатического нерва.

тического нерва с непосредственным действием адреналина видно их сходство. Большая скорость развития деполяризации при действии адреналина, но всей вероятности, объясняется чрезмерностью применявшейся дозы адреналина в сравнении с тем количеством медиатора, которое выделяется в ответ на стимуляцию симпатического нерва.

Как в случае раздражения симпатического нерва, так и в случае действия адреналина увеличение напряжения мышцы, регистрируемое механошлейфом, наступало вслед за появлением п. п. После прекращения раз-

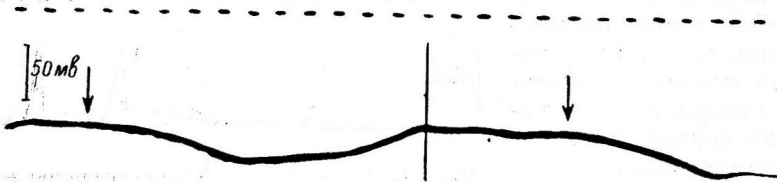


Рис. 4. Изменение мембранного потенциала гладкой мышцы при раздражении парасимпатического нерва и непосредственном действии ацетилхолина.

Стрелка слева — раздражение парасимпатического нерва, справа (отделено вертикальной чертой) — приложение ацетилхолина.

дражения симпатического нерва мышца расслаблялась не сразу, а на фоне увеличенного напряжения в течение нескольких минут регистрировались п. п. Для примера приводим рис. 3, где показаны п. п. через 4 мин. после прекращения раздражения симпатического нерва.

Парасимпатический нерв является тормозящим и вызывает расслабление *m. retractor penis*. Внутриклеточная регистрация показала, что возбуждение парасимпатического нерва приводит не к деполяризации и возникновению п. п., а к гиперполяризации клеточной мембраны. Рис. 4 (левая половина) демонстрирует сказанное. Вслед за началом развития гиперполяризации наступает расслабление мышцы.

Так как химическим посредником в действии парасимпатического нерва является ацетилхолин, то представляло интерес сравнить действие раздражения парасимпатического нерва с прямым действием ацетилхолина

на клеточную поверхность гладкой мышцы. Ацетилхолин (1 капля в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$), приложенный описанным выше способом, вызывал отчетливую гиперполяризацию и расслабление гладкой мышцы (рис. 4, правая половина).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что в основе возбуждающего и тормозящего действия двойной иннервации гладкой мышцы лежат сдвиги функционального состояния клетки, выражающиеся в изменении ее мембранного потенциала. Влияние нервных импульсов возбуждающих (симпатических) нервов реализуется через деполяризацию клеточной поверхности. Аналогия с действием адреналина позволяет полагать, что критический уровень деполяризации связан с воздействием на возбудимую мембрану мышечной клетки выделяющегося симпатического медиатора.

Тормозящий эффект раздражения парасимпатического нерва реализуется через развитие гиперполяризации. Фактором, вызывающим эту гиперполяризацию, вероятно, является ацетилхолин.

ВЫВОДЫ

1. Мембранный потенциал гладкомышечных клеток *m. retractor penis* собаки, измеренный при внутриклеточном отведении, имеет величину 52 ± 4 мв.

2. Раздражение симпатического нерва вызывает медленную волну деполяризации. Пиковые потенциалы возникают при критическом уровне деполяризации, равном 17.5 ± 2 мв. Напряжение мышцы развивается вслед за появлением пиковых потенциалов.

3. Раздражение парасимпатического нерва вызывает гиперполяризацию мышечной клетки без возникновения пиковых потенциалов. С развитием гиперполяризации наступает расслабление гладкой мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

- Голов Д. А. и П. Г. Костюк, Физиолог. журн. СССР, 42, 117, 1956.
Колосов Н. Г. и А. М. Мещеряков, Тр. Казанск. мед. инст., 2, 229, 1938.
Миславский Н. А. (1905), Избр. произв., 208, Медгиз, 1952.
Находкина Л. Г. и С. А. Евдокимов, Физиолог. журн. СССР, 45, 716, 1959.
Bülbring E., Journ. Physiol., 128, 200, 1955; 135, 412, 1957a; Brit. Med. Bull., 13, 172, 1957b.
Bülbring E. a. J. W. Hooton, Journ. Physiol., 125, 292, 1953.
Greven K., Zs. Biol., 106, 1, 1953.
Ling G. a. R. Gerard, Journ. Cell. Comp. Physiol., 34, 383, 1949.
Woodbury J. a. McIntyre, Am. Journ. Physiol., 177, 355, 1954.

Поступило 7 VI 1960

THE INTRACELLULAR RECORDING OF THE SMOOTH MUSCLE POTENTIALS DURING STIMULATION OF THE EXCITATORY AND INHIBITORY NERVES

By *R. S. Orlov*

From the normal physiology Chair, Pavlov 1st Medical Institute, Leningrad

К ВОПРОСУ О МЫШЕЧНОМ УТОМЛЕНИИ

Д. Матеев

Высший институт физической культуры им. Г. Димитрова, София

Споры о происхождении мышечного утомления — периферическом или центральном — продолжаются и по сей день, несмотря на то что имеющиеся в настоящее время данные делают эти споры беспредметными.

В этом отношении разбор работы Райда (Reid, 1928), а из исследований последнего времени — Мертона (Merton, 1954, 1956), придерживающихся противоположных точек зрения, является весьма поучительным.

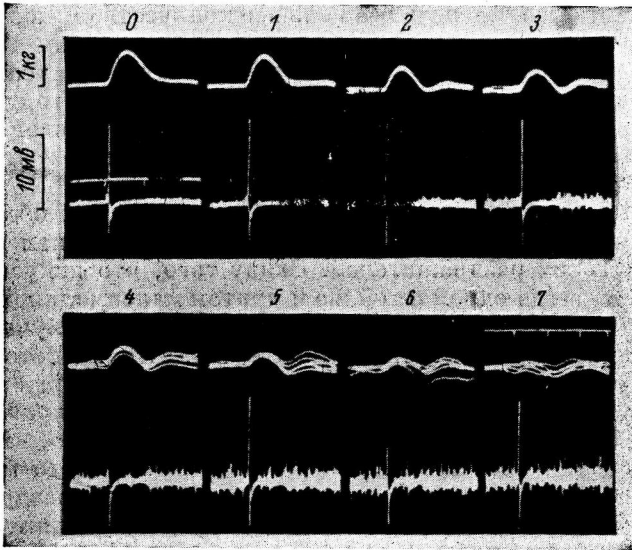
В начале своей работы Мертон ставит вопрос: чем ограничивается мышечная сила, которую человек может развить при волевом усилии, «... уменьшается ли напряжение мышц от того, что уменьшается степень волевой иннервации или же это является следствием того, что волокна биохимически оказываются неспособными поддерживать далее свою сократительную способность» (стр. 553).

Свои исследования Мертон проводил на *m. adductor prollicis* человека, в условиях статической работы, состоящей из преодоления сопротивления пружины, при помощи которой можно измерять напряжение, развиваемое мышцей (в кг). Одновременно записывались механограммы мышечного сокращения и акционные токи. Посредством раздражения *n. ulnaris* электрическим током можно искусственно заставить мышцу сокращаться однократно или тетанически.

В первой серии опытов Мертон показывает, что посредством тетанических раздражений с частотой 50 в 1 сек. можно вызвать такое же максимальное сокращение мышцы, какое развивается и при максимальном волевом усилии. Во второй серии опытов, которая является весьма существенной, во время волевого статического сокращения мышцы (от самого слабого до самого сильного, при котором мышца развивает напряжение от 0 до 7 кг), применялось единичное максимальное раздражение нерва электрическим током. Это раздражение вызывало добавочное сокращение (Superimposed twitch). С увеличением напряжения произвольно сокращенной мышцы величина этого добавочного сокращения уменьшается так, что при максимальном напряжении (7 кг) добавочное сокращение не наступает. По мнению автора, отсутствие добавочного сокращения во время большого волевого напряжения означает, что «... контрактильная субстанция активирована в максимальной степени» (стр. 558). Ввиду того, что интерпретация безупречных в методическом отношении кривых Мертона, полученных в этой серии опытов, имеет большое значение (и мы займемся ею более обстоятельно), приводим (рисунок) оригинальную кривую, взятую из его работы (Merton, 1954). Третья серия опытов имеет целью выяснить вопрос, какое происхождение имеет наступившее утомление — периферическое или центральное. Автор констатирует, что мышца может развить и поддержать максимальное напряжение лишь в течение нескольких секунд, после чего утомление развивается так стремительно, что в продолжении 1 мин. напряжение, развиваемое мышцей, уменьшается до половины первоначального. Исходя из этого, а также из факта, установленного во второй серии опытов, автор ставит себе задачей выяснить, возможно ли во время утомления мышцы, развивающегося при максимальном волевом статическом напряжении и сопровождающегося снижением механограммы, получить добавочное сокращение искусственным тетаническим раздражением или раздражением единичными ударами электрического тока. При этом он исходит из следующей рабочей гипотезы: если бы такое добавочное сокращение наступило, это свидетельствовало бы о том, что утомление имеет центральное происхождение; отсутствие добавочного сокращения говорило бы о периферическом происхождении утомления (исходя из того, что в процессе развивающегося утомления мышца получает полноценные импульсы из центра и полностью активизирована). Уменьшение напряжения в этом случае было бы проявлением ослабления сократительной способности самой мышцы.

Оказалось, что добавочное сокращение не наблюдается как при тетаническом раздражении, так и при раздражении единичными электрическими ударами, производимыми, что важно подчеркнуть, максимальной силой тока. Из этого Мертон выводит категорическое заключение, что утомление является периферическим и развивается в самой работающей мышце, к которой продолжают поступать полноценные импульсы из центра. Мышца оказывается не в состоянии более поддерживать свое напряжение из-за того, что биохимия контрактильного процесса становится дефектной во время утомления (стр. 562).

Такой вывод нельзя признать правильным. Он не согласуется не только с данными, которыми мы располагаем в настоящее время (Матеев, 1957; Mateef, 1955, 1957a, 1957b) но, как это мы увидим дальше, также и с факти-



Оригинальная кривая Мертона (Merton, 1954).

Верхние кривые — механограммы, показывающие уровень напряжения основного волевого статического сокращения, выраженного в кг (цифры над кривыми), к которому прибавляется добавочное сокращение, вызванное добавочным раздражением электрическим током во время волевого усилия; *нижние кривые* — записи акционных токов. Время — 0.1 сек.

ческими данными самого Мертона, иллюстрируемыми кривыми, отражающими сущность изучаемых им явлений.

Прежде всего, ошибочно предполагать, что дополнительное раздражение, наносимое на фоне максимального волевого статического сокращения мышцы, приведет к добавочному сокращению. Напротив, из исследований Н. Е. Введенского и его школы известно, что в таком случае силы двух раздражителей суммируются. Получается сверхсильный раздражитель, который не только не дает добавочного сокращения, но и вызывает процесс торможения (пессимальную реакцию), вследствие чего напряжение неминуемо ослабевает. Так как дополнительное искусственное раздражение нерва является кратковременным, то и уменьшение напряжения должно быть непродолжительным и частичным. В кривых Мертона имеются ясные доказательства этому, которые почему-то не привлекли внимания автора. Так, он утверждает, что при максимальном волевом напряжении в 7 кг добавочное сокращение отсутствует, но при этом не упоминает о таком важном факте, как явное снижение напряжения, продолжающегося 0.1 сек., что видно из его же кривой (см. рисунок). Это снижение, весьма

значительно и абсолютно идентично во всех пяти приведенных записях. Именно это снижение напряжения после дополнительного искусственного раздражения является доказательством закономерного появления тормозного процесса (пессимальной реакции) при описанных условиях опыта.

Более того, как видно из кривых Мертона, максимальное добавочное сокращение от искусственного раздражения электрическим током наблюдается при напряжении мышцы, равном нулю, т. е. при покое; это сокращение меньше, когда мышца развивает напряжение в 1 кг, еще меньше при 2 кг и т. д. Автор объясняет это закономерное явление тем, что чем большее напряжение развивает мышца, тем больше ее волокон становятся деятельными, и поэтому дополнительное электрическое раздражение может активировать все меньшее количество мышечных волокон, оставшихся в покое при волевом сокращении. В принципе это объяснение правильное, но оно является неполным и охватывает только половину наблюдавшихся им явлений. Другая половина, на которую Мертон не обратил внимания, представляет собой процесс торможения, развивающийся под действием добавочного раздражения именно в этих мышечных волокнах, которые были сокращены волевым усилием.

Как мы уже отметили, Мертон не считается с тем обстоятельством, что в своих экспериментах он имел дело с суммированием двух одновременно действующих раздражителей. Ввиду того, что искусственный раздражитель был всегда одной и той же и притом максимальной силы, а сила волевого раздражителя росла от нуля до максимума, получался суммированный, но с различной степенью силы раздражитель, который является самым слабым при волевом усилии, равным нулю. При этом действует в сущности только искусственный электрический раздражитель, имеющий, однако, максимальную силу, достаточную для того, чтобы привести в состояние сокращения все мышечные волокна. С этого момента, даже и при самом небольшом волевом усилии, суммарный раздражитель становится неадекватным, сверхсильным для этого сравнительно небольшого числа мышечных волокон, получающих «волевые импульсы» и находящихся в состоянии сокращения, так как они кроме «волевого импульса» получают дополнительно сильный «искусственный» импульс раздражения электрическим током. Поэтому под действием суммированного сверхсильного раздражителя эти мышечные волокна приводятся в состояние запредельного торможения (пессимума) и расслабляются. Остальные мышечные волокна, оставшиеся расслабленными из-за отсутствия «волевых импульсов», напротив, приводятся в состояние сокращения действием искусственного дополнительного раздражителя.

Очевидно, что при сравнительно слабых волевых усилиях, в результате дополнительного раздражения большая часть мышечных волокон приводится в состояние сокращения, а меньшая часть — в состояние торможения. Поэтому «добавочное» сокращение будет сравнительно сильным, но все же более слабым, чем при отсутствии усилия, так как теперь под действием добавочного раздражителя оказывается в состоянии сокращения сравнительно меньшее количество волокон. При средних по силе волевых усилиях половина волокон под действием добавочного раздражителя будет приведена в состояние сокращения, а другая половина — в состояние торможения (пессимума). Поэтому величина самого сокращения значительно уменьшится, а величина тормозного процесса — увеличится. При максимальном волевом напряжении, где все мышечные волокна находятся в состоянии сокращения, добавочное раздражение, суммированное с «волевыми импульсами», будет представлять сверхсильный раздражитель, который приведет все мышечные волокна в состояние запредельного торможения — пессимума. Теперь на кривой не только

не получится никакого дополнительного сокращения, но должно иметь место самое значительное, хотя и кратковременное, уменьшение напряжения, так как добавочное раздражение было непродолжительным. Доказательством того, что указанные явления развиваются именно таким образом, являются кривые, представленные самим Мертоном в его работе.

Другую предпосылку Мертона, согласно которой, если утомление имеет центральное происхождение, то дополнительное раздражение электрическим током в процессе развившегося утомления должно было бы иметь результатом добавочное сокращение, также нельзя признать правильной. Здесь автор не учитывает состояния лабильности (по Введенскому) нервных клеток, нервно-мышечных соединений и самого мышечного волокна, которая при утомлении становится все более низкой, и при этом даже оптимальные раздражители становятся сильными и сверхсильными и вызывают запредельное торможение (пессимум). В этих условиях не только нельзя ожидать дополнительного сокращения мышцы после добавочного раздражения электрическим током, но наоборот, каждое добавочное раздражение должно привести к противоположному результату, т. е. к запредельному торможению. Дополнительное раздражение оказывает воздействие не только на мышцу, но и на нервные центры благодаря дополнительным афферентным импульсам. К сожалению, в трудах Мертона нет контрольного опыта, из которого можно было бы увидеть развитие утомления при нормальных условиях, без дополнительных искусственных раздражений. Кривая, которую автор считает кривой нормального развития утомления, показывает в сущности ускоренное развитие утомления под действием дополнительных внешних раздражителей.

То обстоятельство, что в опытах с дополнительным искусственным раздражением при развивающемся утомлении, сопровождающемся падением кривой напряжения, имеют место акционные токи, включая и токи дополнительного раздражения, совсем не говорит против наличия пессимальной реакции. В указанных условиях эксперимента, как мы уже видели, вопрос не касается полного развития процесса запредельного торможения, а кратковременного и частичного его появления, затрагивающего только определенное число мышечных волокон на фоне продолжительной тетанической нагрузки исследуемого нервно-мышечного рефлекторного прибора.

Становится ясно, что опыты Мертона не могут служить основанием для таких заключений, какие он делает: Его кривые недвусмысленно подтверждают открытые Н. Е. Введенским (1886, 1903, 1952) закономерности, с которыми, автор к сожалению, по-видимому, не знаком.

Исключительно большой интерес представляют исследования Райда. Его точка зрения существенно отличается от точки зрения Мертона тем, что мышечное утомление, по его мнению, центрального происхождения. Райд допускает в известных случаях и периферическое утомление, но оно, по предположению автора, не является репашющим, а порождает афферентные импульсы с затормаживающим влиянием на ц. н. с. Райд очень близок к нашей точке зрения и к точке зрения Л. П. Павловой (1957) из лаборатории Виноградова о рефлекторной теории утомления, согласно которой работающий орган (мышца) и соответствующие нервные центры рассматриваются в их функциональном единстве.

В методике Райда использован эргограф Моссо. Кроме волевых сокращений, при помощи непосредственного раздражения самой мышцы или раздражением *n. medianus* электрическим током вызывались сокращения *m. flexor digitorum sublimis*.

Райд констатирует, что при волевых сокращениях сравнительно небольшой частоты рабочих циклов (12—80 в 1 мин.) утомление наступает сравнительно медленно и имеет центральное происхождение, так как после волевой работы до отказа сократительная способность мышцы оказывается не исчерпанной. Относительно утомления в этих случаях Райд пишет: «... оно обязано, в первую очередь, дефектным моторным импульсам, исходящим из ц. н. с., так как электрическое раздражение медиального нерва и непосредственное самой мышцы единичными индуцированными ударами, или с по-

мощью фарадических токов частотой от 40 до 200 в 1 сек., все еще может вызвать мышечную деятельность» (Reid, 1928, стр. 21).

То обстоятельство, что Райд наблюдал сокращение мышц при искусственном раздражении электрическим током на фоне отсутствия эффекта при волевом усилии объясняется конкретными условиями опыта. Мышца перестает отвечать только на раздражители определенной силы. Если применить более слабый раздражитель, то мышца оказывается в состоянии сокращаться и дальше.

Очевидно, условия опыта Райда и Мертон различны и Мертон не прав, когда, основываясь на результатах своих опытов, оспаривает установленный Моссо, Райдом и другими авторами факт эффективности искусственного электрического раздражения при отсутствии произвольного сокращения мышцы.

При значительной частоте сокращений и при волевой работе до отказа Райд находит значительное уменьшение сократительной способности мышцы, испытанной при помощи искусственного периферического раздражения нервного ствола. Из этого факта он выводит заключение, что при этом виде утомления (быстрое следование сокращений — с частотой от 120 до 160 в 1 мин. при значительной нагрузке мышцы — 2 кг) имеется налицо взаимодействие центральных и периферических изменений.

Во время работы на эргографе Райд делал 30-секундный интервал между раздражениями. В один из таких интервалов он раздражал нервный ствол и вызывал искусственное сокращение. Таким образом, отдых был или полным (для мышцы и его центров), или частичным (только для нервных центров). Автор наблюдал после каждого полного отдыха значительное восстановление работоспособности, в то время как вслед за периодами искусственного периферического раздражения восстановление было менее значительным, несмотря на то что сократительная способность мышцы после периферического раздражения не была уменьшена. Из этой серии опытов Райд выводит заключение, что во время периферического раздражения в работающей мышце порождаются афферентные задерживающие импульсы, не позволяющие центру восстановиться так, как при полном отдыхе. Эта мысль Райда имеет принципиальное значение. Наличие афферентных импульсов подсказывается, по мнению Райда, также и тем, что на эргографе самое быстрое восстановление после волевого утомления наблюдается при отдыхе без нагрузки и значительно более медленнее — с применением нагрузки.

В условиях ишемии волевое утомление (при частоте работающих циклов 30 в 1 мин. и тяжести 2 кг) наступает быстро, в то время как периферическое раздражение не приводит к такому быстрому развитию утомления. Райд заключает, что в условиях ишемии афферентные задерживающие импульсы работающей мышцы, обусловленные накоплением метаболитов в мышце, являются причиной центрального утомления.

Наконец, в экспериментах над животными Райд стремится выяснить роль мионеврального соединения самой мышцы. Он показывает, что после работы до утомления в результате раздражения нервного ствола всегда можно вызвать значительную мышечную работу при непосредственной фарадизации самой мышцы. Это свидетельствует, по его мнению, о том, что при определенных экспериментальных условиях утомление развивается в мионевральном соединении. Он не допускает, однако, что при волевых усилиях мионевральный аппарат участвует в развитии утомления, так как при невозможности произвести сокращения посредством волевых усилий всегда можно вызвать значительное количество работы посредством раздражения нервного ствола электрическим током.

Фактически материал Райда полностью подтверждает данные Н. Е. Введенского (1886) о лабильности. Райд показывает, что в **первую очередь** утомляется центр, потом мионевральное соединение и в **последнюю очередь** сама мышца.

Уместно поставить вопрос, в чем причина того, что во всей функционирующей нервно-мышечной рефлекторной системе утомление наблюдается прежде всего в центральном звене, в нервной клетке? Ответ надо искать в том, что нервная клетка имеет наименьшую лабильность и поэтому: 1) она не может быть источником таких сильных и частых импульсов, которые не может воспроизвести мионевральное соединение, а тем более мышца, имеющая значительно более высокую лабильность; 2) из-за своей более низкой лабильности по сравнению с лабильностью мионеврального соединения и особенно мышцы нервная клетка первой впадает в состояние запредельного торможения под действием сверхсильного и продолжительного действующего раздражителя. Эта закономерность определяет и ответ на оба вопроса Мертонна, поставленные в начале статьи. Ответ на первый вопрос — что ограничивает мышечную силу, которую человек может развить при волевом усилии? — может быть сформули-

рован следующим образом: так как лабильность нервных клеток при всех условиях оказывается ниже лабильности мионеврального соединения и особенно мышцы, то ясно, что клетки нервного центра ограничивают волевое усилие и, следовательно, мышечную силу. Ответ на второй вопрос — почему падает при утомлении мышечное напряжение, вследствие ли падения волевой иннервации или вследствие того, что мышечные волокна неспособны поддерживать свое сокращение? — может быть таков: мышечное напряжение при статической работе, как это имело место в опытах Мертона, снижается из-за того, что нервные клетки, имеющие самую низкую лабильность из всех звеньев рефлекторного прибора, впадают в состояние торможения.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1886), Избранный произв., 291 и 426, Медгиз, 1952.
Матеев Д. В сб.: Объединена научна сесия. Изд. «Медицина и физкультура», София, 1957.
Павлова Л. П. Роль торможения при падении работоспособности при мышечной работе человека. Дисс. Л., 1957.
Mateef D., Sportmedizin, 6, № 7, 1955; Theorie und Praxis der Körperkultur. Berlin, 1957a; Medicina Sportiva, № 6, Anno Xi, 1957b.
Merton P. A., Journ. Physiol., 123, 553, 1954; British Medical Bulletin, 12, 219, 1956.
Reid Ch., Quart. Journ. exp. Physiol., 19, 17, 1928.

Поступило 3 X 1960

CONTRIBUTION TO THE PROBLEM OF MUSCULAR FATIGUE

By *D. Mateef*

From the Dmitrov Higher Institute of Physical Culture, Sophia

О ВЛИЯНИИ ГИПОГЛИКЕМИИ НА НЕКОТОРЫЕ ФОРМЫ ТОРМОЖЕНИЯ КОЛЕННОГО РЕФЛЕКСА

Э. Б. Арушанян

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

Известно, что нарушение обмена веществ может способствовать ослаблению процессов торможения в ц. н. с. Так, например, в условиях гипогликемии усиливаются пусковые влияния с интероцепторов на скелетную мускулатуру (Меркулова, 1950; Караев и Логинов, 1953); под действием динитрофенола и гипогликемии возникают нарушения в картине сеченовского и дифференцировочного торможения (Мариц, 1959; Зубков, 1959); тормозные механизмы на спинальном уровне чрезвычайно чувствительны к асфиксии (Harreveld, 1939; Harreveld, Marmont, 1939) и т. д.

Одна из возможных причин такой зависимости может заключаться в особенностях углеводно-фосфорного обмена нервных образований, способствующих реализации тормозных реакций. В связи с этим представляло интерес изучить влияние гипогликемии на некоторые формы центрального торможения, в осуществлении которых принимают участие различные по своей функциональной и морфологической характеристике нервные структуры.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на наркотизированных (уретан 0.8—1 г/кг внутривенно) и спинальных (перерезка спинного мозга по C_1) кошках. Исследовалось влияние инсулиновой гипогликемии на торможение рефлекторных реакций, возникающее при раздражении пирамидной долики мозжечка, стволовой части головного мозга, рецепторов мочевого пузыря и кожного нерва нижней конечности.

В качестве показателя двигательной активности во всех группах экспериментов был использован коленный рефлекс, который вызывался ритмическими (каждые 2 сек.) ударами по сухожилию четырехглавой мышцы бедра электромагнитным ударником и регистрировался механографически.

Для доступа к пирамидной долике мозжечка в области скрещения затылочной и срединного черепных швов в ограниченной зоне удалялась часть затылочной кости. На фоне ритмического коленного рефлекса производилось униполярное электрическое раздражение мозжечка (индифферентный электрод во рту, активный электрод толщиной 50 мк в стеклянной изоляции погружался на глубину 1—2 мм в ткань мозга) прямоугольными импульсами различной частоты (продолжительность импульса 2 мсек.) в течение 10—14 сек.

Дно IV желудочка раздражалось аналогичным образом. Предварительно для доступа к IV желудочку удалялся мозжечок. Эмпирически подбиралось место, стимуляция которого сопровождалась угнетением коленного рефлекса. Локализация раздражения определялась путем электролитического разрушения ткани мозга с последующим изготовлением серийных срезов на замораживающем микротоме (Лебедев, 1960).

Инсулин вводился внутривенно в дозе 10—40 ед./кг. Сахар крови определялся по методу Хагедорна—Йенсена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Мозжечковое торможение коленного рефлекса. В соответствии с ранее сделанными наблюдениями (Арушанян, 1958), торможение коленного рефлекса в ответ на раздражение пирамидной долики мозжечка возникает чаще всего при сравнительно высоких ритмах стимуляции (200—300 имп./сек.). Тормозная реакция характеризуется значительной скоростью наступления и быстрым исчезновением после прекращения раздражения. Отмечается определенный параллелизм между интенсивностью раздражения и степенью угнетения амплитуды рефлекторного ответа.

Как показали контрольные исследования, в обычных условиях исходная картина тормозного эффекта в течение 2—3 часов не претерпевала каких-либо существенных изменений. После регистрации выраженной тормозной реакции животным вводился инсулин, вслед за чем торможение изучалось через 15, 30, 60 и 90 мин. Одновременно в указанные сроки брались пробы крови для определения содержания сахара (подобная последовательность проведения эксперимента сохранялась во всех группах опытов).

Поскольку гипогликемическое действие инсулина у наркотизированных животных проявляется значительно слабее, о чем свидетельствуют как литературные данные (Захаров, 1951; Генес, 1955), так и наши собственные наблюдения, в экспериментах на кошках, находящихся под наркозом, использовались большие дозы инсулина (20—40 ед./кг). Спинальным животным препарат вводился в меньшем количестве (10—12 ед./кг).

Исходные величины сахара крови у наркотизированных и спинальных кошек были весьма вариабильными и колебались в пределах между 100—220 мг%. Максимальное снижение гликемии наблюдалось в наиболее поздние сроки после инъекции инсулина (через 1.5 часа), при этом содержание сахара в преобладающем большинстве случаев составляло 50—70 мг%.

На рис. 1 представлен протокол одного из типичных опытов.

Как видно из приводимой кимограммы, снижение уровня сахара крови на 43 мг% сопровождается заметным ослаблением торможения коленного рефлекса. Более выраженная гипогликемия приводит к полному исчезновению тормозной реакции. Введение глюкозы нормализует содержание сахара в крови и восстанавливает торможение.

Аналогичный результат зафиксирован в большинстве опытов (в 7 из 10). Следует указать, что полное устранение торможения происходило всегда при наиболее значительной степени гипогликемии. Падение величины сахара крови на 25—40% от исходного уровня приводило лишь к ослаблению тормозного эффекта.

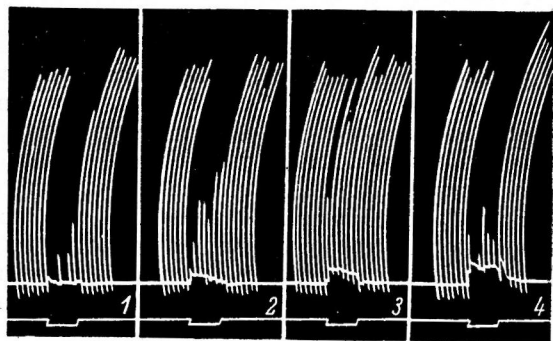


Рис. 1. Влияние гипогликемии на торможение коленного рефлекса при стимуляции мозжечка (частота раздражения 300 имп./сек.).

1 — норма (сахар крови 158 мг%); 2 — через 30 мин. после введения 30 ед./кг инсулина (сахар крови 116 мг%); 3 — спустя 90 мин. (сахар крови 75 мг%); 4 — через 10 мин. после введения 0.4 г/кг глюкозы (сахар крови 140 мг%).

Обозначения на всех рисунках сверху вниз: запись коленного рефлекса; отметка раздражения.

После инъекции глюкозы (в дозе 0.4—0.8 г/кг) уже через 2—3 мин. начиналось восстановление торможения, которое полностью возвращалось к исходному состоянию спустя 7—10 мин. Данное явление закономерно наблюдалось во всех группах опытов. Контрольные введения глюкозы обычно не отражались на характере тормозной реакции.

В 3 случаях торможение сохранилось, несмотря на отчетливо выраженную гипогликемию (55—60 мг% сахара крови).

Бульбарное торможение коленного рефлекса. Подробная физиологическая характеристика торможения моносинаптического рефлекса при стимуляции дна IV желудочка дана в работе А. В. Вальдмана (1958). В настоящем исследовании проводился гистологический контроль локализации раздражающего электрода, вызывавшего тормозной эффект. Поставлено 20 экспериментов, в некоторых из них в ткань мозга одновременно вводились 2—3 электрода. Для получения торможения использовались оптимальные частоты стимуляции (50—100 имп./сек.).

Как показало гистологическое определение локализации электрода, торможение коленного рефлекса может возникать при раздражении самых различных образований мозгового ствола. В наших опытах оно чаще всего развивалось вследствие активации ретикулярных ядер продолговатого мозга и моста, а также нисходящих ретикуло- и вестибуло-спинальных путей. При этом наблюдались определенные закономерности (на которые обращалось внимание и в исследованиях А. В. Вальдмана). В частности, при стимуляции проводящих путей угнетение двигательного ответа обычно протекает с большей срочностью и при меньшей интенсивности раздражения, чем в случае активации ядерных образований.

Изучение влияния гипогликемии на течение бульбарного торможения свидетельствует о том, что тормозные эффекты, возникающие в результате раздражения различных структур мозгового ствола, значительно

Влияние гипогликемии на торможение коленного рефлекса при раздражении различных образований мозгового ствола (цифры обозначают количество наблюдений)

Локализация электрода	Эффект гипогликемии	
	устранение торможения	отсутствие изменений
Ядра		
Ретикулярное ядро моста	2	—
Ядра тройничного, лицевого и блуждающего нервов . .	10	1
Нижнее медиальное ядро ствола	3	2
Вентральное ядро продолговатого мозга	1	—
Ядро Стадерини	1	—
Центральное ядро задних столбов	1	—
Ядро покрывки	1	—
Всего наблюдений	19	3
Проводящие пути		
Вестибулярное ядро Швальба и вестибуло-спинальный тракт	—	7
Ретикуло- и текто-спинальные пути	1	5
Спинальный тракт тройничного нерва	1	1
Всего наблюдений	2	13

разнятся между собой по чувствительности к дефициту углеводов в организме. По этому признаку все «тормозящие» образования условно могут быть разделены на две группы: одна из них включает почти исключительно проводящие пути, вторая — ядерные структуры.

Как видно из приводимой таблицы, гипогликемия в большинстве опытов сопровождается устранением торможения рефлекторных ответов, которое связано с активацией различных ядерных образований ствола. В этом случае полное исчезновение торможения происходит зачастую уже при снижении содержания сахара в крови на 10—30% от исходного.

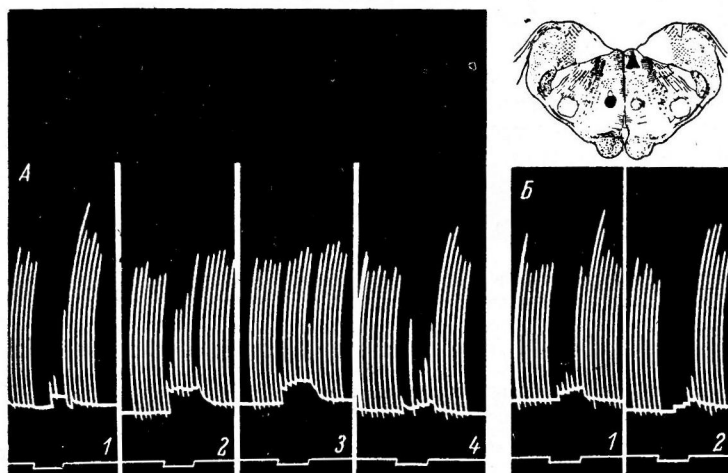


Рис. 2. Влияние гипогликемии на тормозные реакции, вызванные раздражением ретикулярного ядра тройничного нерва (А) (на схеме обозначено черным кружком) и вестибуло-спинального пути (Б) (положение электрода на схеме обозначено треугольником). Частота стимуляции 100 имп./сек.

А: 1 — норма (сахар крови 108 мг%); 2 — через 30 мин. после инъекции 40 ед./кг инсулина (сахар крови 96 мг%); 3 — через 50 мин. (сахар крови 80 мг%); 4 — спустя 7 мин. после инъекции 0.6 г/кг глюкозы (сахар крови 229 мг%). Б: 1 — норма (сахар крови 108 мг%); 2 — через 90 мин. после инъекции 40 ед./кг инсулина (сахар крови 64 мг%).

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

уровня. С другой стороны, гипогликемия почти не отражается на течении торможения, возникающего при стимуляции нисходящих трактов. При этом тормозной эффект сохраняется даже после падения уровня гликемии до 40—50 мг%.

Особенно наглядно разница в чувствительности к гипогликемии проявляется при получении торможения коленного рефлекса с помощью 2—3 электродов, вводимых одновременно в различные структуры ствола мозга. На рис. 2 приведен результат подобного опыта.

В то время как незначительное снижение уровня сахара крови способствует заметному ослаблению тормозного эффекта, вызванного стимуляцией ретикулярного ядра, тормозная реакция при раздражении вестибуло-спинального пути не меняется под влиянием более значительной степени гипогликемии.

Реципрокное и интероцептивное торможение коленного рефлекса. Влияние гипогликемии на торможение, которое вызывалось электрическим раздражением кожной ветви малоберцового нерва, изучалось в 6 опытах на наркотизированных и в 7 случаях на спинальных животных. Оптимум частот для получения

тормозной реакции находился в пределах между 10—30 имп./сек. В ряде опытов производилась одновременная регистрация ипсе- и контралатерального тормозного реципрокного эффекта, которые меняются в общем односторонне.

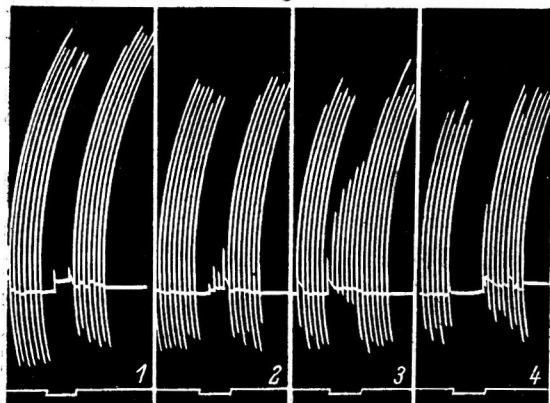


Рис. 3. Влияние гипогликемии на реципрокное торможение коленного рефлекса при раздражении малоберцового нерва (частота раздражения 2) 1 ГГ.133 К.).

1 — норма (сахар крови 192 мг%); 2 — через 60 мин. после введения 20 ед./кг инсулина (сахар крови 119 мг%); 3 — спустя 90 мин. (сахар крови 61 мг%); 4 — через 5 мин. после введения 0,8 г/кг глюкозы (сахар крови 238 мг%).

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

пузыря, исследовалось в 7 опытах на спинальных кошках. Оказалось, что снижение содержания сахара крови на 30—40% от исходного уровня неизменно сопровождается устранением этого вида торможения. В 2 случаях было зарегистрировано извращение тормозного эффекта: он сменился облегчением рефлекторных ответов. Как и во всех предыдущих группах опытов, ослабление торможения было обратимым и быстро восстанавливалось после введения глюкозы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные свидетельствуют о тесной связи деятельности нервных структур, способствующих осуществлению некоторых форм центрального торможения, с процессами обмена углеводов в организме.

В наших экспериментах даже глубокая степень гипогликемии не отражалась на амплитуде сокращений коленного рефлекса (рис. 1, 2, 3). Это и понятно, если учесть сведения о значительной резистентности афферентных и моторных нейронов к нарушениям метаболизма (Шабадаш, 1949; Gelfan a. Tarlov, 1953). Следовательно, остается допустить наличие особой чувствительности к недостатку углеводов у структур, непосредственно связанных с осуществлением тормозного акта.

Вместе с тем факт различной устойчивости к дефициту углеводов разных по своему происхождению тормозных реакций свидетельствует о том, что эффект гипогликемии во многом определяется особенностями строения и биохимизма нервных образований, передающих тормозные влияния. Это подтверждается рядом электрофизиологических и морфологических исследований последних лет.

Надсегментарное торможение рефлекторных движений в наших опытах возникало преимущественно в результате активации двух видов струк-

Как было установлено, реципрокное торможение коленного рефлекса не всегда в равной мере подвержено действию гипогликемии. В 5 случаях произошло полное устранение тормозной реакции, в 3 экспериментах лишь некоторое ослабление ее (рис. 3). В 5 опытах, несмотря на значительное падение уровня сахара крови (до 50—60 мг%), гипогликемия не оказала никакого влияния на торможение.

Какого-либо различия в действии гипогликемии на реципрокное торможение у наркотизированных и спинальных животных установить не удалось.

Влияние гипогликемии на торможение, возникающее при раздувании мочевого

тур мозгового ствола: нисходящих трактов и ретикулярных ядер [тормозные влияния со стороны мозжечка на мотонейроны спинного мозга, по данным Снайдер и соавторов (Snider а. о., 1949), передаются через посредство «тормозных» образований [продолговатого мозга]. Ретикулярные ядра представляют в большинстве своем скопление мелкоклеточных короткоаксонных элементов с включением крупных клеток с длинными восходящими и нисходящими аксонами (Бродал, 1960). При стимуляции этих образований возникающая импульсация прежде, чем она достигнет нисходящих путей, обычно подвергается переключению через систему вставочных нейронов.

Активация нисходящих ретикуло- или проприо-спинальных путей приводит к появлению стойкой элекронегативности в межучасточной зоне серого вещества спинного мозга, которая способна вызывать срочное блокирование афферентной импульсации, вследствие чего и может развиваться торможение двигательного акта (Dell, Lettvin, 1950; Tolle, Feldman, Clemente, 1959). Как показано Г. П. Жуковой (1958), промежуточная зона спинного мозга представлена скоплением большого числа вставочных клеток. Возбуждение же прямых и перекрещенных волокон вестибуло-спинальных путей сопровождается моносинаптическим переключением импульсов на мотонейроны спинного мозга (Gernardt, Katsuki, Livingston, 1957).

Таким образом, при стимуляции ретикулярных ядер медиация импульсов происходит через ряд вставочных нейронов на бульбарном и спинальном уровне, в то время как по вестибуло-спинальным путям возбуждение достигает мотонейронов непосредственно. Вместе с тем имеющиеся морфологические и гистохимические наблюдения (Дойников, 1940; Шабаташ, 1949; Первушин, 1957, и др.) свидетельствуют о чрезвычайной чувствительности к неблагоприятным условиям деятельности как промежуточных клеток спинного мозга, так и ретикулярных нейронов продолговатого мозга.

На основании приведенных сведений можно предполагать, что установленное ослабление торможения коленного рефлекса при раздражении пирамидной доли мозжечка и бульбарных ретикулярных ядер в условиях гипогликемии, а также отсутствие эффекта при стимуляции нисходящих трактов могут быть обусловлены морфологическими и биохимическими особенностями структур, принимающих участие в осуществлении тормозного акта.

В том же аспекте можно истолковывать и результаты опытов с раздражением рецепторов мочевого пузыря или кожного нерва. Как уже указывалось, тормозной эффект первого всегда ослаблялся или полностью устранялся гипогликемией, а второго — оказался более резистентным к недостатку углеводов. Причина данного явления также, вероятно, кроется в особенностях субстрата, опосредующего и ту и другую тормозную реакцию. Медиация инteroцептивного торможения на спинальном уровне происходит преимущественно через желатинозную формацию спинного мозга, представленную группой мелкоклеточных вставочных нейронов (Вальдман, 1958). Осуществление же реципрокного торможения связано с активацией одной промежуточной клетки (Szentagothai, 1951; Eccles, Fatt, Langren, 1956).

ВЫВОДЫ

1. Исулиновая гипогликемия сопровождается уменьшением или полным устранением торможения коленного рефлекса, которое возникает при раздражении пирамидной доли мозжечка, бульбарных ретикулярных ядер и рецепторов мочевого пузыря.

2. Снижение уровня сахара крови значительно слабее отражается на течении торможения коленного рефлекса, возникающего при стимуляции малоберцового нерва, и оказывается почти неэффективным по отношению к тормозным реакциям, обусловленным прямым раздражением нисходящих путей мозгового ствола.

ЛИТЕРАТУРА

- Арушаниян Э. Б. В сб.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 80. Л., 1958.
- Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. Медгиз, 1960.
- Вальдман А. В. В сб.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 64 и 128. Л., 1958.
- Генес С. Г. Нервная система и внутренняя секреция. М., 1955.
- Дойников Б. С. В кн.: Советская невропсихиатрия, 3, 475. М., 1940.
- Жукова Г. П., *Арх. анат., гистолог. и эмбриолог.*, 35, в. 6, 43, 1958.
- Захаров С. В., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 31, в. 5, 344, 1951.
- Зубков М. А., *Тез. докл. IX съезда Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог.*, 1, 215, 1959.
- Караев А. И. и А. А. Логинов, *ДАН Азерб. ССР*, 9, в. 6, 343, 1953.
- Лебедев В. П., *Физиолог. журн. СССР*, 46, № 1, 115, 1960.
- Мариц А. М., *Тез. докл. IX съезда Всес. общ. физиолог., биохим. и фармаколог.*, 1, 291, 1959.
- Меркулова О. С., *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 29, в. 2, 116, 1950.
- Перушин В. Ю., *Журн. невропатолог. и психиат.*, 57, 1, 24, 1957.
- Шабдаш А. Л. Проблема гистохимического исследования гликогена нормальной нервной системы. М., 1949.
- Dell P., J. Lettvin, *Fed. Proc.*, 9, 1, 77, 1950.
- Eccles J., P. Fatt, S. Langren, *Journ. Neurophys.*, 19, 75, 1956.
- Gelfan S. a. J. Tarlov, *Fed. Proc.*, 12, 50, 1953.
- Gernardt B., Y. Katsuki, R. Livingston, *Journ. Neurophys.*, 20, 5, 453, 1957.
- Harreveld van A., *Am. Journ. Physiol.*, 128, 13, 1939.
- Harreveld van A., G. Marmont, *Journ. Neurophys.*, 2, 101, 1939.
- Snider R., W. McCulloch, H. Magoun, *Journ. Neurophys.*, 12, 325, 1949.
- Szentagothai J., *Acta morphol. Hungar.*, 1, 81, 1951.
- Tolle A., S. Feldman, C. Clemente, *Am. Journ. Physiol.*, 196, 3, 674, 1959.

Поступило 11 IV 1960

THE HYPOGLYCAEMIA EFFECT ON CERTAIN FORMS OF THE KNEE-JERK INHIBITION

By A. B. Arushanian

From the pharmacology Chair, Pavlov 1st Medical Institute, Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АППАРАТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ «ПРОТРОМБИНОВОГО ВРЕМЕНИ» КРОВИ¹

М. А. Уколова

Экспериментальный отдел Ростовского государственного научно-исследовательского института рентгенологии, радиологии и онкологии Министерства здравоохранения РСФСР

Конечным этапом определения многих компонентов свертывания крови, в том числе и протромбина, является определение скорости образования сгустка крови или плазмы (Белик и Ходорова, 1957). При этом момент образования сгустка отмечается обычно по секундомеру самим исследователем. Вместе с тем описанные в литературе методики объективной кимографической и фотоэлектрической регистрации этого процесса не могут быть использованы для определения содержания протромбина. Эти методики пригодны только для определения скорости свертывания порядка нескольких минут (Baltes, Nygaard, 1936; Глозман, 1939) или как, например, методика фотокоагулометрии (Menier, 1940), дают резкое расхождение результатов определения протромбинового времени (Soulier, 1944).

В предлагаемом нами аппарате (рис. 1, А, Б) объективное определение скорости образования сгустка достигается автоматическим захватыванием его с часового стекла 6 зубцами диска 4, равномерно вращающегося с помощью моторчика Уоррена (5).

Диск снабжен 30 пронумерованными соответственно зубцами, имеющими косое направление и слегка загнутыми на концах. Так как время одного оборота диска равно 30 сек., то номер зубца (наименьший), с которого начинается захватывание сгустка, прямо указывает время свертывания в секундах. Если время свертывания превышает 30 сек., то измерение его производится с помощью счетного механизма 3. Верхняя подвижная шкала 1 последнего указывает число оборотов диска, а нижняя 2 — число секунд (приблизленно). Окончательный же отсчет секунд производится и в этом случае по наименьшему номеру зубца, зацепившего сгусток.

Все измерения проводятся при постоянной температуре 37° в водяной бане 14, подогреваемой электролампой 15 и снабженной терморегулятором 17, термометром, мешалкой 9 и осветительной лампочкой 16, смонтированной вместе с питающим ее трансформатором 12 под стеклянное дно бани 14. Питание аппарата осуществляется от сети переменного тока (127 в). Схема электрической части изображена на рис. 2. Там же даны основные размеры аппарата и его частей.

Порядок работы с аппаратом состоит в следующем: 1) включение подогрева (тумблер 8 на рис. 1, 2), 2) установка зубца № 1 диска в центре часового стекла и установка счетного механизма на ноль с помощью винта на его задней стенке; 3) нанесение пипеткой 0.1 мл взвеси какого-либо тромбопластического препарата на центральную часть стекла; 4) нанесение сюда же 0.1 мл крови или плазмы крови и одновременное включение электромотора, вращающего диск; 5) выключение последнего по окончании захватывания сгустка крови зубцами диска; 6) отсчет времени образования сгустка (протромбинового времени).

Предлагаемая методика отличается от объективных методик исследования процесса свертывания крови, описанных в литературе, саморегистрацией этого процесса на диске, вращающемся с определенной скоростью. Кроме того, данная методика не требует специального времени для подготовительных манипуляций в процессе самого исследования, так как диск может быть приведен в действие включением моторчика Уоррена практически одновременно с началом процесса, ведущего к свертыванию.

Результаты определения протромбинового времени с помощью описываемого аппарата оказались сходными с результатами определения протромбинового времени плазмы

¹ Аппарат демонстрировался в действии на IX Всесоюзном съезде физиологов, биохимиков и фармакологов в г. Минске в июне 1959 г.

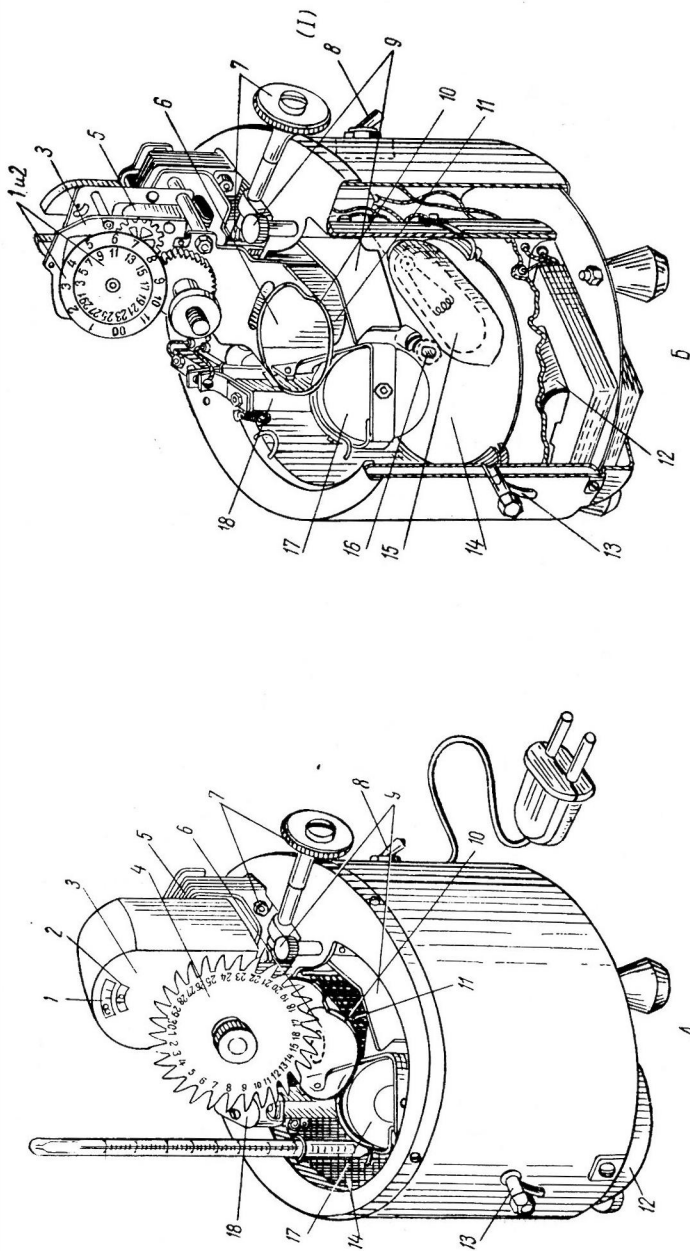


Рис. 1. Вид аппарата снаружи (А) и его внутреннее устройство (Б).

На А: 1, 2 — прорези в латунном колпаке (3), закрывающие счетный механизм. Видны деления шкалы, регистрирующей число оборотов (1) зубчатого диска и шкалы времени вращений (2) его (в сек.); 4 — зубчатый диск, изготовленный из дюралюминия; 5 — электромотор Уоррена СД-2, 12 В. А, 50 гц (ГОСТ-2641-44); 6 — часовое стекло, помещенное на резиновых подкладках в кольцевидном металлическом держателе 10; 7 — кремальера для перемещения по вертикали всей регистрирующей части аппарата; 8 — тумблер I для включения подогрева; 9 — мешалка водной бани; 10 — металлический держатель часового стекла, укрепленный на раме счетного механизма; 11 — железная направляющая пластина для кремальеры; 12 — латунный футляр понижающего трансформатора (3,5 в) к осветительной лампе; 13 — край для выпуска воды; 14 — водяная баня с двойными стенками из дюралюминия; 17 — терморегулятор в металлической раме; 18 — рычаг (из текстолита) терморегулятора и латунный колпак, закрывающий контакты цепи электроламп для подогрева бани. На Б: 1 и 2 — диски подвижных соединений зубчатой передачи с валом редуктора электромотора; 3 — электромотор Уоррена СД-2; 4 — часовое стекло; 5 — кремальера для перемещения по вертикали всей регистрирующей части аппарата (3, 4, 6, 10); 6 — счетный механизм; 7 — тумблер I для включения подогрева; 8 — мешалка водной бани; 9 — металлический держатель для часового стекла, укрепленный на раме счетного механизма; 10 — железная направляющая пластина для кремальеры; 12 — понижающий трансформатор к осветительной лампе; 13 — край для выпуска воды; 14 — стеклянное дно водной бани; 15 — маломощная осветительная лампа 25 вт; 16 — осветительная лампа 3,5 в (от карманного фонаря); 17 — терморегулятор в металлической раме; 18 — рычаг терморегулятора и контакты, размыкающие цепь электроламп для подогрева.

крови по Квику (Quick, 1936) и определения протромбинового времени цельной крови по общепринятой «ручной» методике исследования на часовом стекле. Так, при использовании тромбопластина Ленинградского института переливания крови (Туголуков,

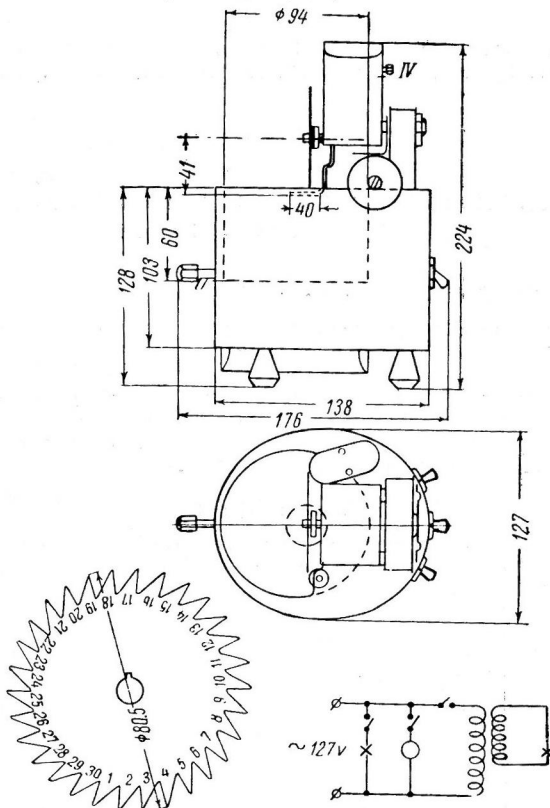


Рис. 2. Основные размеры аппарата (в мм).

Внизу — зубчатый диск (в масштабе 1 : 1) и схема электрической части аппарата.

1953), антирабической вакцины (Боровская и Ровинская, 1949) и тромбокиназного препарата «Пульмин» из легких кролика (Уколова, 1948, 1949) были получены однозначные величины протромбинового времени крови как на аппарате, так и вручную.

ЛИТЕРАТУРА

- Белик Я. В. и Е. Л. Ходорова. Биохимия свертывания крови. Киев, 1957.
 Боровская Д. П., С. Д. Ровинская, Тр. научн. сесс. Центр. н.-иссл. инст. рентгенолог. и радиолог., 150, М., 1949.
 Глоzman О. С., Тр. Саратовск. мед. инст., ч. 2 и 3, 1939.
 Туголуков В. Н., Врач. дело, № 2, 151, 1953.
 Уколова М. А., Сб. научн. тр. Ростовск. мед. инст., 8, 13, Ростов-на-Дону, 1948; 9, 101, 1949.
 Baldes E. u. K. Nygaard, Proc. Mayo clinic, № 11, 151, 1936.
 Menier, С. г. Ac. Sci., 211, 668, 1940.
 Quick A., Am. Journ. Physiol., 114, № 2, 282, 1936.
 Soulier. La prothrombin et la vitamin K chez l'enfant. Paris, 1944.

APPARATUS FOR DETERMINING THE BLOOD PROTHROMBIN TIME

By *M. A. Ukolova*

From the experimental Department of the Research Institute of Roentgenology, Radiology, and Oncology, Ministry of Public Health, Rostov on Don

ВАРИАБИЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА КРОЛИКОВ В НОРМЕ

Н. А. Левитина

Государственный научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, Москва

Для оценки изменений возбудимости нервно-мышечного аппарата животных под действием тех или иных факторов необходимо прежде всего знать, в каких пределах варьируют величины исследуемых параметров в норме. Однако в литературе отсутствуют достаточно точные данные о таких вариациях.

Таблица 1

Вариации хронаксии и реобазы нервно-мышечного аппарата кролика (двуглавая мышца бедра) в норме

Число измерений	Реобазы		Хронаксия	
	средний коэффициент вариации V (в %)	ошибка коэффициента вариации m_V (в %)	среднее значение коэффициента вариации V (в %)	ошибка коэффициента вариации m_V (в %)
68	20	2	60	6.0

В данной статье описываются результаты экспериментальной оценки вариабельности возбудимости нервно-мышечного аппарата кролика в норме. В предварительных экспериментах установлено, что оценка параметров возбудимости обычными методами приводит к значительной вариации измеряемых величин из-за несовершенства визуальной индикации мышечного сокращения.

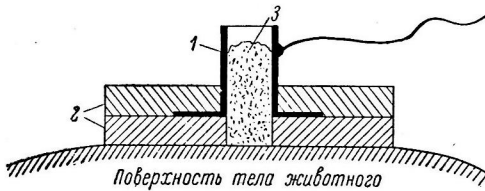


Рис. 1. Конструкция раздражающего электрода.

1 — металлическая трубка; 2 — плексигласовые диски; 3 — вата, смоченная раствором Рингера.

В табл. 1 приведены вариации реобазы и хронаксии, определяемые обычными методами на двигательной точке двуглавой мышцы бедра кролика. Вариабельность этих величин оценивалась по среднему значению коэффициента вариации (V).

$$V = \frac{\sigma}{M} \cdot 100, \quad (1)$$

где M — среднее арифметическое значение исследуемой величины, σ — среднее квадратичное отклонение.

Ошибка коэффициента вариации вычислялась по уравнению

$$m_V = V \cdot \sqrt{\frac{1 + 2 \left(\frac{V}{100} \right)^2}{2n}}, \quad (2)$$

где n — число измерений.

Исходя из данных табл. 1, легко показать, что со степенью достоверности 0.95 ($V \pm 2 m_v$) значение реобазы варьирует в пределах от 16 до 24%, а хронаксия — от 48 до 72%. Очевидно, что столь большой разброс исследуемых параметров возбудимости следует отнести за счет несовершенства методики их измерений. Ввиду этого мы отказались от обычной методики оценки возбудимости и использовали новую методику (Пресман, по неопубликованным данным), в которой индикация мышечного сокращения производится при помощи ларингофона, соединенного с катодным осциллографом.

Оценку возбудимости мы проводили по величинам порога возбудимости нервно-мышечного аппарата при малых и больших длительностях раздражающих импульсов. По мнению ряда авторов (Насонов, Розенталь, 1953, 1955; Насонов, 1955; Даркшевич и Малов, 1959), эти величины являются более объективными показателями возбудимости, чем хронаксия и реобаза.

Эксперименты проводились на 6 кроликах весом по 3—3.5 кг. На бедре и животе кролика выстригалась шерсть. На животе при помощи резинового пояса закреплялся индифферентный свинцовый электрод (5×6.5 см). К двигательной точке двуглавой мышцы бедра коллодием приклеивался специальный электрод, схематически показанный на рис. 1. На область двуглавой мышцы приклеивался (также коллодием) ларингофон.¹ На рис. 2 показана фотография кролика с электродами и ларингофоном.

Пороги возбудимости измерялись при раздражении прямоугольными импульсами тока длительностью 0.05 и 100 σ , при частоте 1 имп. в 1 сек. Каждый опыт (на одном кролике) длился 30 мин., в течение которых производилось 9—11 пар измерений (при длительности 0.05 и 100 σ).

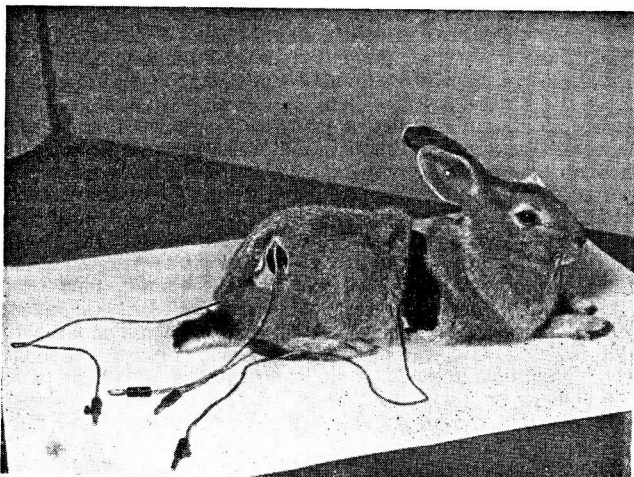


Рис. 2. Размещение электродов и ларингофона на теле кролика.

Результаты 658 измерений (в 32 опытах), сведенные в табл. 2, показывают, что со степенью достоверности 0.95 ($V \pm 2 m_v$) пороги возбудимости у кролика в норме варьи-

¹ По окончании опыта электрод и ларингофон отклеивались при помощи ацетона, после чего кожа на этих участках обмывалась теплой водой и смазывалась смесью глицерина (75%) и спирта (25%).

Таблица 2

Вариации порога возбудимости у кроликов в норме при раздражении прямоугольными импульсами тока длительностью 100 и 0.05 мсек.

Число опытов	Коэффициент вариации V (в %)	
	длительность импульса (в мсек.)	
	100	0.05
10	15.9	15.3
3	20.6	12.6
6	13.2	16.4
4	12	13.2
5	16.8	9.0
4	9.1	21.2
V средний	12.5	14.6
m_v средний	1.8	1.8

руют в следующих пределах: при раздражении импульсами длительностью 100 σ — от 8.9 до 16.1%; при раздражении импульсами длительностью 0.05 σ — от 11 до 18.2%.

Можно полагать, что найденные значения выражают в основном физиологические вариации исследованных величин, хотя небольшую роль могут играть и методические погрешности.

ЛИТЕРАТУРА

- Даркшевич В. Н., Н. Н. Малов, Биофизика, 4, 2, 242, 1959.
 Насонов Д. Н., Физиолог. журн. СССР, 41, № 4, 554, 1955.
 Насонов Д. Н., Д. Н. Розенталь, Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 405, 1953; 41, № 1, 121, 1955.

Поступило 17 V 1960

VARIABILITY IN THE EXCITABILITY OF THE NEUROMUSCULAR APPARATUS IN NORMAL RABBITS

By *N. A. Levitina*

From the scientific Research Institute of Kurortology and Physico-therapy, Moscow

ПРОГРАММНОЕ УПРАВЛЕНИЕ В ОПЫТАХ С УСЛОВНЫМИ РЕФЛЕКСАМИ

С. А. Евдокимов, В. В. Семенов, Г. Н. Соколов, В. А. Тарасов

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

В нашей статье описываются электрическое устройство программного управления, позволившее автоматизировать проведение физиологических опытов с условными рефлексам, а также комплекс электронных приборов для усиления, анализа и регистрации электрической активности у человека. В комплект приборов вошли усилители биотоков, электрические фильтры для выделения α - и β -ритмов (Водолазский, 1952; Кожевников, 1954), электронные интеграторы, вычисляющие среднюю активность колебаний биопотенциалов за определенный промежуток времени, а также ряд других вспомогательных блоков и устройств.

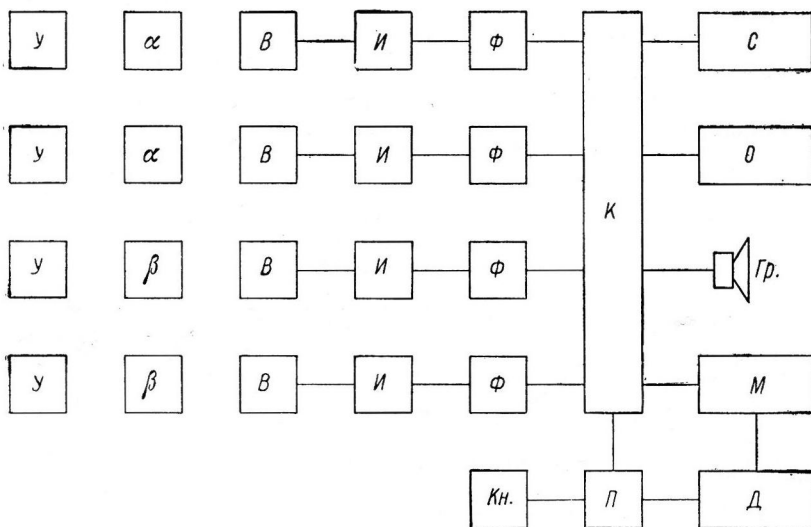
При проведении физиологических исследований, связанных с выработкой условных рефлексов, опыты приходится многократно повторять. При этом активность биотоков надо измерять по отдельным этапам опыта, производя соответствующие переключения приборов и подавая словесные или иные команды испытуемому. Одновременно с биоэлектрической активностью могут исследоваться и другие физиологические показатели, например, газообмен, пульс, потоотделение и т. д. Все это приводит к тому, что такая насыщенность аппаратурой может затруднить четкое проведение экспериментов. Выход из положения был найден в применении специального устройства программного управления всеми электрическими приборами в процессе опыта. Упрощенная структурная схема, поясняющая принцип программного управления проведением эксперимента, показана на рисунке. Интеграторы выполнены на операционных усилителях постоянного тока (Коган, 1959), имеют на входе двухполупериодные выпрямители и снабжены специальной схемой с тиратроном, которая при заполнении интегратора автоматически приводит его в исходное положение, выдавая на выходе импульс.

Программирование экспериментов состоит из двух этапов. На первом этапе производят желаемую коммутацию на специальном наборном поле, куда выведены все входы и выходы приборов, а также цепи вибраторов шлейфного осциллографа. С помощью гибких проводов, имеющих на концах однополюсные вилки, соединяют между собой в нужном порядке усилители биотоков, фильтры и интеграторы. Все эти соединения во время опыта остаются неизменными.

Второй этап программирования заключается в настройке коммутатора. Основное назначение коммутатора — переключение выходов интеграторов на различные группы электромеханических счетчиков импульсов. Благодаря этому на отдельных счетчиках регистрируется биоэлектрическая активность, соответствующая определенным периодам опыта (например, «покой», «подготовка к работе», «работа», «восстановление» и т. п.). Показания счетчиков списываются по окончании эксперимента.

Кроме этого коммутатор включает и выключает шлейфный осциллограф и переключает цепи вибраторов, подключает громкоговоритель для подачи словесных команд или сигналов метронома, включает необходимые по ходу опыта условные раздражители. При желании коммутатор может также изменять в процессе эксперимента схему соединения некоторых блоков между собой.

В качестве коммутатора использован шаговый искатель с несколькими полями. Распойка контактов искателя выполняется в соответствии с желаемой программой переключений. Управляется шаговый искатель последовательностью записанных на магнитную ленту импульсов, модулированных частотой 2 кгц. Сигналы, получаемые от магнитофона, воспринимаются дискриминатором, который преобразует их в импульсы постоянного тока. Форма и мощность этих импульсов выбраны такими, чтобы обеспечить надежную и четкую работу шагового искателя. На ту же магнитную ленту запи-



Структурная схема программного управления приборами для исследования биоэлектрической активности.

У — усилитель биотоков; α — электронный фильтр α-ритма; β — фильтр β-ритма; К — коммутатор; С — блок электромеханических счетчиков импульсов; О — шлейфный осциллограф; Гр. — динамический громкоговоритель, установленный в камере; М — магнитофон; Д — дискриминатор; П — переключатель; Кн. — кнопка для управления коммутатором вручную; В — выпрямитель; И — интегратор; Ф — формирователь импульсов.

сываются все необходимые голосовые команды, сигнал метронома и пр. Лучше, если импульсы для искателя и устные команды записываются на разные дорожки магнитной ленты. Схема коммутации в этом случае оказывается достаточно простой, однако требуется магнитофон с двумя воспроизводящими головками. При некотором усложнении схемы можно обойтись и одноканальной записью. При этом добавляется электрическое реле времени для того, чтобы сигналы, предназначенные шаговому искателю, не попадали в громкоговоритель. В схеме предусмотрена также возможность ручного управления коммутатором от кнопки. В этом случае словесные команды подаются экспериментатором через микрофон. Переход на ручное управление шаговым искателем производится при помощи переключателя П.

Описанный комплекс приборов с начала 1959 г. был установлен и эксплуатируется в одной из лабораторий Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР. Применение программного управления позволило значительно облегчить проведение опытов и снизить вероятность неправильных действий экспериментаторов. Запись на магнитную ленту дает возможность многократно повторять опыты в строго идентичных условиях. При этом может быть заготовлено нужное количество записей соответственно предполагаемым изменениям в программе опытов.

ЛИТЕРАТУРА

Водолазский Л. А. Техника клинической электрографии. Медгиз, М., 1952.
 Коган Б. Я. Электронные моделирующие устройства. Физматгиз, М., 1959.
 Кожеников В. А., Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 487, 1954.

A PROGRAM CONTROL IN THE CONDITIONED REFLEX EXPERIMENTS

By S. A. Evdokimov, V. V. Semenov, G. N. Sokolov and V. A. Tarasov

From the Pavlov Institute of Physiology and the Institute of Electromechanics, USSR Academy of Sciences, Leningrad

ОДНОВРЕМЕННАЯ ЗАПИСЬ ЧАСТОТЫ ПУЛЬСА И ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ НА МАГНИТНУЮ ЛЕНТУ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ¹

А. Микиска

Институт гигиены труда и профзаболеваний, Прага

В настоящее время успешное развитие техники записи на магнитную ленту сделало возможным ее использование не только для записи звука, но и других колебательных явлений. Запись нескольких процессов на одноканальном магнитофоне представляет значительные технические затруднения, поэтому широко используются довольно сложные многоканальные магнитофоны.

Мы предлагаем простой способ записи на одноканальном магнитофоне информации об электромиограмме (ЭМГ) одной мышцы и о частоте пульса. Один отводящий электрод располагается над брюшком исследуемой мышцы, а другой отводящий электрод — на место, вблизи которого нет больших мышц и которое имеет достаточно отличный от первого электрода потенциал в электрическом поле сердца (темя, лоб, мочка уха, рукоятка грудной кости и т. д.). Разность потенциалов является в этом случае суммой ЭМГ исследуемой мышцы и ЭКГ. Электроды соединяются с входными клеммами симметричного предварительного усилителя, выходные клеммы которого соединяются с входом магнитофона.

Ввиду того, что обыкновенный магнитофон не дает возможности записывать медленные частоты, при воспроизведении записи на ЭКГ можно получить значительно искаженные комплексы *QRS*, наложенные на ЭМГ исследуемой мышцы. Искажение ЭМГ при этом незначительно (за исключением медленных потенциалов, наблюдаемых в патологии, например при фибрилляции).

На рисунке приведены примеры одновременной записи пульса и ЭМГ сгибателей правого бедра морской свинки при небольших дрожательных движениях. Отводящие электроды наклеены на темень и на дорзальную поверхность бедра, заземляющий электрод — на ухо. Предварительный усилитель двухкаскадный, симметричный. Магнитофон «Сонет», скорость движения ленты 9.5 см/сек., диапазон частот 55—7000 гц. На рисунке, *A* запись произведена чернильнопишущим осциллографом с частотой резонанса 600 гц (мингограф); на рисунке, *B* — фотографическая с экрана катодного осциллографа.

При проигрывании магнитной ленты возможно воспроизвести, как указано выше, информацию о частоте пульса и об ЭМГ исследуемой мышцы. ЭМГ можно автоматическим анализировать обменными способами, так как площадь искаженных комплексов *QRS* невелика и постоянна.

Данная методика может быть применена как при фармакологических и токсикологических исследованиях, так и при исследованиях пульса и ЭМГ человека на производстве непосредственно на рабочем месте. При фармакологических исследованиях возможна длительная регистрация без наблюдения экспериментатором за ходом регистрации; можно исследовать частоту пульса, двигательное возбуждение, тремор, судороги и т. д.

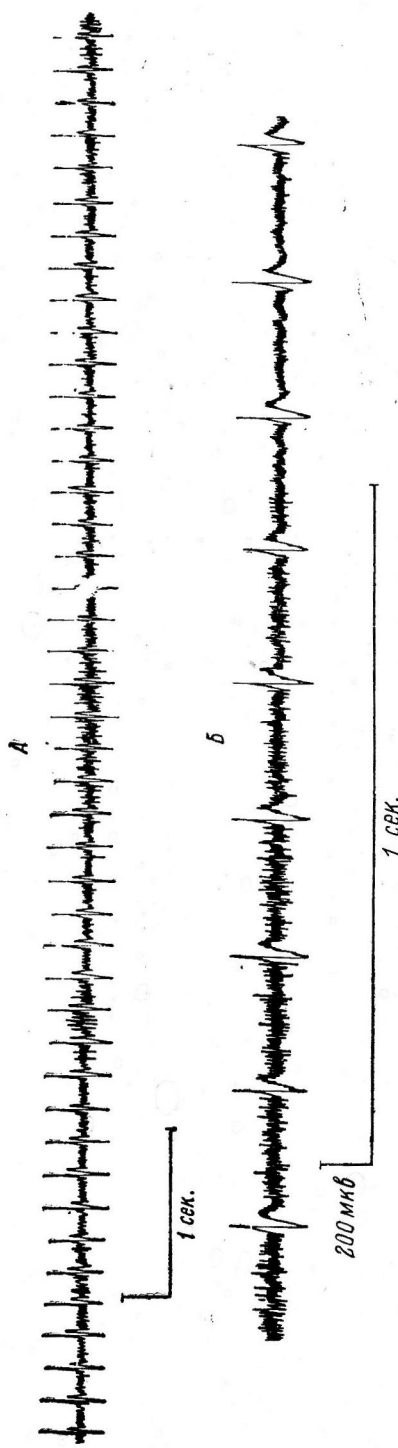
Одновременная регистрация ЭМГ и ЭКГ была использована Л. А. Водолазским (1957, 1959) для анализа динамики нервных процессов во время труда. Автор пользовался двухканальным шлейфным осциллографом. Почти та же информация (за исключением формы ЭКГ) может быть получена при записи на одноканальный магнитофон с дополнительной обработкой в лаборатории (воспроизведение записи, регистрация и автоматический анализ).

ЛИТЕРАТУРА

- Водолазский Л. А., Бюлл. экспер. биолог. и мед., прилож. 1, 59, 1957.
Водолазский Л. А., З. М. Золина, С. А. Косилов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1045, 1959.

Поступило 9 VII 1960

¹ Демонстрировано на VII физиологических днях в г. Кошице.



Одновременная запись пульса и электрокардиограммы.
Объяснения в тексте.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ ГРАЩЕНКОВ

(К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В конце марта с. г. исполняется 60 лет со дня рождения и 35 лет научной, педагогической и лечебной деятельности одного из видных неврологов нашей страны, внесшего большой вклад в создание отечественной клинической нейрофизиологии, чл.-корр. АН СССР, действительного члена АМН СССР и АН БССР Николая Ивановича Гращенкова.

С первых шагов в науке Н. И. Гращенков отчетливо представляет себе исключительные возможности физиологического исследования в клинике. Вся его деятельность характеризуется стремлением утвердить в неврологии физиологическое направление. Он всегда понимал, что благодаря возможностям анализа в условиях разнообразного и тонкого естественного эксперимента, создаваемого природой в виде поражения тех или иных образований нервной системы, значительно раздвигаются перспективы создания подлинной физиологии человека. Лишь физиологический анализ способен дать клинике четкое представление о механизмах нарушения функций при заблуждении и указать пути исправления, и вся научная деятельность Н. И. Гращенкова была направлена на последовательную и настойчивую реализацию этих установок.

Используя опыт лаборатории Эдриана (E. D. Adrian) и Фултона (J. F. Fulton), опираясь на традиции нервизма отечественной физиологической школы, Николай Иванович интенсивно развертывает нейрофизиологические исследования в возглавляемых им научных учреждениях. В 30-х годах он проводит исследования физиологических механизмов нарушения эпилепсии, что явилось основой его докторской диссертации (1935).

В отделе физиологии органов чувств ВИАМ, которым Н. И. Гращенков руководил перед Великой Отечественной войной, как и в лаборатории физиологии органов чувств Ин-

ститута неврологии АМН СССР, первым директором которой он являлся, разрабатываются вопросы взаимодействия анализаторов, их функциональной подвижности. Работы Николая Ивановича и его сотрудников явились существенным вкладом в эту область. Н. И. Гращенков был одним из пионеров в деле развертывания в нашей стране исследований по клинической электроэнцефалографии.

Во время Великой Отечественной войны наряду с консультативной работой в действующей армии Н. И. продолжает разрабатывать проблемы клинической нейрофизиологии применительно к запросам военного времени. В своих статьях он дает физиологический анализ течения раневого процесса в головном мозгу и соответствующее обоснование лечебной тактики, публикует ряд данных, относящихся к вопросам центральной регуляции вегетативных процессов в организме. В это время у Николая Ивановича складываются представления о роли нарушений синаптических процессов в центральной и периферической нервной системе, в генезе обратимых, функциональных наруше-



ний деятельности последней. Исследования его и его сотрудников, продолженные после войны в Институте неврологии АМН СССР, явились основой учения о роли «функциональной асинапсии» в страданиях нервной системы, учения, которое весьма быстро нашло выход в практику в связи с целым рядом эффективных лечебных рекомендаций.

Изучение синаптических процессов в нервной системе привлекло внимание Николая Ивановича к роли биохимических, физико-химических процессов в организме, к регуляции этих процессов нервной системой. В начале 50-х годов под его руководством организовался коллектив физиологов, биохимиков, клиницистов, который, используя новейшие методы исследования, работает над разрешением вопросов о роли гипоталамических образований в приспособительной деятельности организма, в регуляции гомеостаза, о нарушениях физиологических механизмов, расположенных на этом уровне ц. н. с., и роли этих нарушений в развитии определенных форм патологии, а также о путях физиологически обоснованной терапии. В этих исследованиях получены важные данные.

Н. И. Гращенков всегда интересовался вопросами физиологических механизмов поведения человека, проводил борьбу с идеалистическими фрейдистскими установками в этих вопросах, боролся за последовательный диалектико-материалистический подход к их разрешению. В руководимых им научных учреждениях было осуществлено значительное число исследований, посвященных изучению в. н. д. человека. С именем Гращенкова связаны крупные исследования в области клинической невропатологии. Можно отметить, что всю научную деятельность Н. И. Гращенкова характеризуют поиски новых путей в науке, и отсюда его стремление ко всему новому, передовому, его поддержка способной творческой молодежи. Под его руководством выполнено большое число исследовательских работ, кандидатских и докторских диссертаций.

Жизненный путь Н. И. Гращенкова является наглядным подтверждением огромных возможностей развития личных дарований в условиях социалистического общества. Сын крестьянина, участник гражданской войны, член КПСС с 1918 г. Николай Иванович становится одним из ведущих деятелей отечественной медицинской науки, руководителем крупных научных учреждений, выдающимся организатором советской науки. В качестве члена Правления Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов и координационной комиссии по проблемам физиологии и патологии высшей нервной деятельности при Отделении биологических наук АН СССР Н. И. Гращенков внес большой вклад в организацию физиологических исследований в нашей стране.

В течение последних лет Николай Иванович принимает активное участие в работе Всемирной организации здравоохранения, в результате чего он был в 1958 г. избран заместителем генерального директора этой организации.

Советское правительство высоко оценило научную и общественную деятельность Н. И. Гращенкова, наградив его орденом Ленина и другими орденами и медалями.

Н. И. Гращенков в настоящее время находится в расцвете сил, полон творческих планов. От имени друзей, сотрудников, учеников, от имени общественности желаем ему долгих лет жизни, здоровья, новых творческих успехов.

Группа товарищей

PROFESSOR N. I. GRASCHENKOV

(ON THE OCCASION OF HIS 60 TH BIRTH ANNIVERSARY)

By a group of colleagues

Moscow

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

О РАБОТЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ АНГЛИИ

(п о л и ч н ы м в п е ч а т л е н и я м)

Н. П. Безтерева

Ленинград

Летом 1960 г. нейрохирург А. Г. Земская и я получили возможность ознакомиться с работой научных учреждений Англии. Поездка была организована по линии Всемирной организации здравоохранения. Впечатления о научных исследованиях электрофизиологических лабораторий Англии могут представить интерес для читателей журнала.

Раньше всего мы посетили несколько больниц и лабораторий в Лондоне.

В лаборатории электроэнцефалографии [руководитель Кобб (W. Cobb)] Лондонской национальной больницы методические приемы отведения биопотенциалов мозга в основном — обычные. Кроме таких отведений, широко используется «сфероидальное» отведение — отведение биопотенциалов мозга с базальных отделов височной доли при подведении электрода к основанию черепа через мягкие ткани щеки. Метод применяется при эпилепсии для уточнения стороны поражения и для обнаружения базальных височных очагов. В качестве функциональных проб при регистрации ЭЭГ (электроэнцефалограммы) широко используются гипервентиляция и введение пентотала.

В этой лаборатории Д. Гибблин (Denis Gibblin) изучаются локальные электрические ответы двигательной области мозга человека на раздражение нервов руки или ноги короткими ударами синусоидального тока напряжением от 30 до 130 в. Латентный период реакции не велик — около 20 мсек. Реакция может быть обнаружена не только в контралатеральном, но и в гомолатеральном полушарии. Автор нашел, что у больных с нарушениями чувствительности локальная электрическая реакция мозга может отсутствовать, а при эпилепсии она резко усилена. Регистрируются как отдельные ответы так и повторные реакции — способом суперпозиции, что повышает достоверность наблюдений.

Такого же типа исследования, но при записи биопотенциалов непосредственно с открытого мозга во время операций, проводятся в этой же лаборатории Таунсендом (Н. К. А. Townsend) на базе Maida Vale больницы.

Сирс (Sears) исследует взаимодействие эффектов на адекватное и электрическое раздражение нервно-мышечного аппарата у человека. При применении электрического раздражения регистрируемый эффект характеризуется большей амплитудой, что объясняется автором высокой синхронизацией разрядов.

Кобб (W. Cobb) и Доусон (G. Dauson) подвергли изучению особенности локального потенциала затылочной области в зависимости от интенсивности световых вспышек и локализации электродов. Ими выяснялось также соотношение элементов электроретинограммы и ЭЭГ в этих условиях.

Кобб (W. Cobb) и сотрудники в исследованиях, проведенных у детей с заболеваниями ц. н. с. (преимущественно с эпилепсией), показали, что наличие в затылочной области Δ -активности может расцениваться в качестве плохого прогностического признака.

В лаборатории предприняты попытки создания электронных машин для обработки ЭЭГ. Таунсендом (Townsend) смонтирована одноканальная электронная машина для обработки одного канала ЭЭГ по бинарной системе. Измерения напряжения ЭЭГ производятся через каждые 10 мсек., цена 1 дискретной единицы — 1 мкв при максимуме 127 мкв.

В той же Национальной больнице имеется другая физиологическая лаборатория, руководимая Бейтсом (Bates). В этой лаборатории производится одновременная запись электромиограммы с 20 точек поверхности тела у больных с гиперкинезами — до, во время и после раздражения глубоких структур головного мозга. Электроды в глубокие

отделы мозга вводились с помощью стереотаксической установки (под контролем данных пневмоэнцефалографии).

В лаборатории электроэнцефалографии [руководитель Пампильоне (G. Pampiglione)] больницы для больных детей (Hospital for Sick Children) используется система «Stick on» электродов (металлических чашечек с отверстием), приклеиваемых к коже головы больного коллодием. Способ полезен при записи ЭЭГ у детей и у беспокойных взрослых больных. После закрепления в электроды через отверстие вводится кембриджское желе. Помещение, где находится ребенок — светлое, с большим количеством игрушек.

При электроэнцефалографии в детской больнице используются гипервентиляция, фотостимуляция, проба на открывание и закрывание глаз и фармакологическая проба — прием секонала. Во всех этих случаях придается значение не абсолютному увеличению или уменьшению изменений, а появлению или усилению межполушарной асимметрии или локальных изменений. В лаборатории изучается динамика биопотенциалов во время нейрохирургических операций и, в частности, после частичного пересечения проводящих путей больших полушарий (при использовании пентотала). Полученные данные используются в диагностических целях. Они имеют и теоретическое значение как материалы для суждения о месте возникновения различных типов электрической активности. Особый интерес уделяется в лаборатории изучению динамики биоэлектрической активности мозга детей при различных нарушениях сердечной деятельности. Показано, что отдельные случаи приступов нарушения сознания у детей, обычно трактуемые как проявление эпилепсии, могут вызываться внезапными нарушениями сердечной деятельности.

Изучаются также изменения биоэлектрической активности при операциях на сердце, что представляет и практическую ценность для контроля за состоянием больных. В лаборатории создан простой прибор, трансформирующий ЭЭГ (непосредственно в операционной) в звук различной частоты и интенсивности; хирург одевает наушники, что дает ему возможность получать постоянную информацию о состоянии оперируемого ребенка.

Большой опыт анализа ЭЭГ у детей различного возраста позволил Пампильоне подтвердить или сформулировать некоторые возрастные особенности нормальной ЭЭГ и ЭЭГ детей при различных заболеваниях. Отмечается, что в возрасте первых месяцев нормальной реакцией на стимуляцию является появление в задних отделах полушарий моноритмических высоковольтных медленных волн. Изменения ЭЭГ очень значительны при микроцефалии. Наоборот, краниостеноз первоначально может и не сопровождаться изменениями на ЭЭГ.

Исследования Пампильоне также посвящены изучению возрастной динамики биопотенциалов у различных животных при избирательном ограничении пищевого рациона. Интерес представляет методическое решение вопроса отведения биопотенциалов мозга животных с помощью тонких изогнутых хирургических иглол, размером около 1 см, взятых из арсенала пластической хирургии. Иглы вкалываются под кожу головы животного, находящегося на руках лаборанта. Мышечные артефакты записываются обычно лишь в течение немногих минут.

В лаборатории Доусона (G. Dawson, University College), отделение физиологии, занимаются исследованием фаз специфического ответа моторной области коры больших полушарий, развивающегося при электрическом раздражении нервов руки. Доусон показывает, что первая, позитивная фаза ответа развивается при достижении коры афферентными импульсами. Вторая, негативная фаза развивается одновременно с идущим потоком импульсов. Ее удается зарегистрировать одновременно с подергиванием мышц. Исследуется динамика специфических реакций при сближении двух стимулов.

Изучаются также и потенциалы действия в периферическом нерве. Особенное внимание уделяется изучению небольшого колебания потенциала, возникающего через несколько миллисекунд после основного колебания. Доказывается его антидромная природа — на основании различного латентного периода реакции при различных состояниях раздражающих электродов от точки регистрации потенциала действия и сохранения эффекта при спинной сухотке.

В отделении физиологии [руководитель — Уайк (Dr. Barry Wyke)] королевской школы хирургов (Dept of Physiology Royal College of Surgeons) исследуется зависимость моторных реакций от параметров электрического раздражения коры больших полушарий. Моторную реакцию (флексорные и экстензорные проявления) можно получить с самых различных отделов головного мозга, используя для раздражения прямоугольные импульсы различной длительности, частоты и амплитуды.

Варьирование этих параметров дает возможность наблюдать преимущественно флексорные или преимущественно экстензорные реакции определенных мышечных групп. Уайк предлагает заменить классическую карту моторных представительства картой преимущественных представительства. Автор подчеркивает, что моторная реакция может быть получена с различных, в том числе и не моторных областей мозга. Он наблюдал большую стабильность развивающихся реакций при сохранении постоянства условий раздражения.

После Лондона мы посетили крупный город Шотландии Эдинбург.

В Эдинбургских больницах Royal Infirmary и Western General Hospital лабораториями электроэнцефалографии руководит Ледло (Laidlaw).

В лаборатории Western General Hospital постоянно производится анализ частотного спектра ЭЭГ; часть данных, особенно результаты записи биопотенциалов у больных паркинсонизмом, обрабатывается с помощью анализаторов типа Эдисван. В этой больнице широко применяется морфий в качестве функциональной пробы при паркинсонизме и используются функциональные пробы, сопровождающиеся «максимальной активацией зрительного внимания». Ледло полагает, что отсутствие изменений частотного спектра ЭЭГ у больных с паркинсонизмом при применении морфия может рассцениваться в качестве плохого прогностического признака. Проба, сопровождающаяся «максимальной активацией зрительного внимания» представляет собой предъявление исследуемому лицу различных световых фигур, причем предлагается считать световые лампочки (точки), составляющие эти фигуры. При эпилепсии в качестве функциональной пробы, усиливающей изменения биопотенциалов, применяется хлорпромазин (аминазин).

В лаборатории нейрофизиологии (руководитель Симпсон (Simpson) Notherh Hospital) исследуется электромиограмма человека и ее изменения при различных заболеваниях, в частности при повреждениях периферической нервной системы. Отведение потенциалов производится с помощью игольчатых электродов. Симпсон показал, между прочим, возрастание длительности разряда при парциальном повреждении нерва.

В эдинбургском университете на кафедре (отделении) физиологии [руководитель — проф. Уайтридж (Whitteridge)] Уолш (G. Walsh) занимается исследованием вестибулярного аппарата у человека. Используются специальные качели с постелью для движения больного в различных направлениях. Данные анализируются при сопоставлении субъективного отчета испытуемого с объективно регистрируемыми скоростью и амплитудой движения. Там же Игго (Iggo) изучает вопрос о наличии в глазу тепловой и холодовой рецепции. С этой целью производится раздражение роговой оболочки глаза дегеребрированной кошки холодом (16°) и теплом (около 60°) через прилегающую к глазу серебряную пластинку. Установлено резкое усиление импульсации в зрительном нерве при тепловом раздражении.³

Саре (Sare) исследует регенерацию зрительных путей и нормальных зрительных проекций после перерезки зрительного нерва у головастиков. Способом сравнения эффектов при адекватном и неадекватном (электрическом) раздражении дифференцируется анатомический и функциональный типы восстановления.

Дрэпер (Draper) изучает с помощью микроэлектродов электрическую активность нервных клеток при изменении содержания кальция, калия и других компонентов среды. Данные представляются в виде кривых изменения возбудимости.

В г. Бристоле отделением физиологии неврологического института Берден (Burden Neurological Institute) руководит Грей Уолтер (W. Grey Walter).

Отделение производит большую работу с использованием оригинальной аппаратуры и оригинальных методических приемов. При записи ЭЭГ для клинических исследований используется анализатор Уолтера, который выявляет самые небольшие и нередко маскируемые обычной биоэлектрической активностью изменения в ЭЭГ.

В лаборатории высока квалификация лаборантов (регистраторов ЭЭГ), что позволяет поручать им не только производить съемку ЭЭГ, но и писать заключения о локализации и выраженности изменений биоэлектрической активности.

В лаборатории Грея Уолтера при уточнении патологического очага основное внимание уделяется медленным волнам как возможному указателю области морфологического дефекта. Пики, а также острые волны короткого периода учитываются лишь при сочетании их с медленной активностью или значительными нарушениями основного ритма.

Для дифференцирования медленных волн, связанных с морфологическим очагом, от чисто «функциональных» применяется проба с использованием вдыхания газовой смеси (кислород + 6%-й углекислый газ). По данным лаборатории, медленные волны, сохраняющиеся в этих условиях, связаны именно с морфологическим очагом.

В лаборатории большой опыт глубокой электрографии — через электроды, вводимые способом стереотаксиса. В мозг вводится до 60 и более золотых электродов под контролем данных пневмографии, которые помещаются в различные области мозга, в том числе и в таламус.

С помощью этих электродов производятся уточнение патологического очага при эпилепсии и лечение некоторых психических и нервных заболеваний, что заслуживает особенно пристального внимания. Лечение психических и некоторых нервных заболеваний (гиперкинезы) производится следующим способом. Поочередно поляризуются медленно нарастающим слабым током различные, очень небольшие участки мозга. Это приводит к временному выключению (на часы или дни) поляризуемых участков мозга. После выключения участков мозга, поляризация которых дает терапевтический эффект в виде снятия психического синдрома или прекращения гиперкинеза, эти участки коагулируются. В лаборатории с большим успехом проведено лечение таким способом стойких тяжелых агрессивных синдромов, вследствие которых больные практически были

антисоциальными, а также спастической кривошеи. Метод представляет собой новый, научный этап по сути дела близкого к хирургическому способа лечения этих заболеваний — и очень желательно использовать его и в нашей практике.

При обследовании больных с вживленными электродами производится также изменение степени насыщения нервной ткани кислородом способом регистрации проведения слабого тока, пропускаемого через вживленные электроды (скорость прохождения тока различна в зависимости от различий ионного состава).

В лаборатории (как известно из специальной литературы) используется созданный Уолтером 22-канальный топоскоп. Этот топоскоп дает возможность очень быстрого и убедительного анализа частоты биоэлектрических колебаний, фаз мозговых волн и степени синхронизации колебаний в различных участках мозга.

Грей Уолтер проводит исследование биоэлектрических реакций и при условнорефлекторной деятельности. В качестве раздражителей используются различные сочетания световых и звуковых сигналов. В качестве «безусловного» раздражителя — неприятный, так называемый «наказующий» тон. Показано, что при некоторых психических заболеваниях оказывается возможным зарегистрировать в этих условиях весьма выраженные неспецифические реакции в лобных долях, при сравнительно небольших реакциях в специфических зонах.

Мы также познакомились с работой электрофизиологических учреждений в Оксфорде.

В лаборатории электроэнцефалографии [руководитель — Витти (Witty)] при клинике проф. Пенибеккера (Penneybacker) Jnfirmary Radcliff интерес представляют данные регистрации биоэлектрической активности глубоких структур мозга у больных с поркисонизмом и эпилепсией с помощью вживленных электродов, а также наблюдения в лаборатории за динамикой биоэлектрической активности после операции гемисферэктомии. Анализ динамики ЭЭГ, записанных в разные сроки после гемисферэктомии, показывает постепенную нормализацию биоэлектрической активности мозга.

В отделении физиологии (Department of Physiology) Гордон (G. Gordon) исследовались связи различных ядер головного и спинного мозга при раздражении нерва на периферии и отведения от клетки (способ ортодромных и антидромных реакций). В этом плане изучались различные типы тормозных эффектов — специальных тормозных нервов не обнаружено.

Филипс и Шеферд (C. G. Phillips and G. M. Shepherd) анализируют топографофизиологические отношения в пределах главным образом обонятельного нерва.

Глиз (Glees) исследует центрально-периферические отношения при заболеваниях нервной системы (с дополнительным использованием гистологической методики).

В отделении физиологии при больнице Черчилль (Churchill Hospital) Уотсон (W. Watson) подверг изучению механизм восстановления дыхания после его остановки у больных, находящихся на искусственном дыхании в течение месяцев и даже лет (в связи с полиомиелитом, тяжелой миастенией и т. д.). Уотсон нашел, что в восстановлении дыхания механизмы, чувствительные к уровню кислорода и углекислоты, не участвуют. Объем дыхания после восстановления зависел от уровня гипервентиляции при искусственном дыхании. В течение первых 4—5 дней объем спонтанного дыхания всегда равнялся примерно 70—80% искусственного, затем внезапно сменяясь нормальным для данного индивидуума объемом.

В опытах Русворт (G. Ruschworth) показана зависимость латентного периода электрической реакции периферического нерва от силы электрического раздражения. Автор утверждает, что при повторении раздражений меняется не только латентный период, но и форма реакции.

ACTIVITIES OF THE ELECTROPHYSIOLOGICAL LABORATORIES IN ENGLAND

(personal impressions)

By N. P. Bekhtereva

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Р. М. Мещерский. Векторографическая характеристика спонтанной активности коры больших полушарий кролика	419
В. Д. Глебовский. О сократительных свойствах дыхательных мышц у взрослых и новорожденных животных	427
В. Ф. Юрасов. Динамика температурных реакций различных органов при перфузии охлажденной жидкости через желудочки мозга и субарахноидальное пространство спинного мозга	436
Ф. Ф. Огиенко. О значении сосудистых реакций, сопряженных с дыханием	442
С. А. Аминов. О природе первой фазы рефлекса молокоотдачи	449
А. Г. Тараненко. Влияние денервации молочной железы на аминокислотный состав казеина молока у коз	454
В. Н. Наследков. Особенности действия рефлексогенных зон плевры на артериальное кровяное давление	459
Хуан Син-я. Влияние симпатического нерва, адреналина и норадреналина на потенциал покоя сердца	465
Я. П. Склярлов и Л. Н. Карпенко. Влияние пищевого возбуждения на холинотическую активность слизистой оболочки желудка	472
Б. А. Смирнов. Влияние эмоционального состояния на пилокарпинную секрецию слюнных желез	475
Б. А. Пахмурный. К механизму действия ацетилхолина на мочеотделение	479
И. А. Лапина. Реакция слезных и слюнных желез на специфические и неспецифические раздражения	483
Н. М. Шамарина. Длительность тормозного последствия пессимальной реакции мышц	487
Т. Н. Оняни. Следовая гиперполяризация и деполяризация в мышцах клешни речного рака	495
Р. С. Орлов. Внутриклеточное отведение потенциалов гладкой мышцы при раздражении возбуждающих и тормозящих нервов	500
Д. Матеев. К вопросу о мышечном утомлении	504
Э. Б. Арушанян п. О влиянии гипогликемии на некоторые формы торможения коленного рефлекса	510

Методика физиологических исследований

М. А. Уколова. Аппарат для определения «протромбинового времени» крови	517
Н. А. Левитина. Вариабельность возбудимости нервно-мышечного аппарата кроликов в норме	520
С. А. Евдокимов, В. В. Семенов, Г. Н. Соколов, В. А. Тарасов. Программное управление в опытах с условными рефлексами	522
А. Микска. Одновременная запись частоты пульса и электромиограммы на магнитную ленту в физиологических исследованиях	524

Юбилейные даты

Группа товарищей. Профессор Николай Иванович Гращенков (к 60-летию со дня рождения)	526
---	-----

Научные съезды и конференции

Н. П. Бехтерева. О работах электрофизиологических лабораторий Англии (по личным впечатлениям)	528
---	-----

CONTENTS

	Page
R. M. Mescherskii. The vectorgraphical characteristic of spontaneous rabbit brain cortex activity	419
V. D. Glebovskii. The contractile properties of respiratory muscles in adult and new born animals	427
V. F. Iurasov. The dynamic of temperature reactions of various organs under perfusion of a cooled fluid through the brain ventricles and the subarachnoidal space of the spinal cord	436
F. F. Oghienko. On the importance of vascular reactions accompanying respiration	442
S. A. Aminov. On the nature of the initial phase of the milk secretion reflex	449
A. G. Taranenko. Influence of the mammary gland denervation on the amino-acid content of caseine in the goat's milk	454
V. N. Nasledkov. The peculiarities of action of the pleural receptive zones on the arterial blood pressure	459
K h u a n S i n - i a. Influence of the sympathetic nerve, adrenalin and noradrenalin upon the heart rest potential	465
Ia. P. Skliarov and L. N. Karpenko. Influence of the alimentary excitation upon the cholinolytic activity of the stomach mucosa	472
B. A. Smirnov. Influence of emotional state on the pilocarpin secretion of salivary glands	475
B. A. Pakhmurnyi. Contribution to the mechanism of acetylcholine effect upon diuresis	479
I. A. Lapina. Response of the lachrimal and salivary glands to specific and nonspecific stimulations	483
N. M. Shamarina. Duration of the inhibitory after-effect of the pessimal muscle reaction	487
T. N. Oniani. Trace hyperpolarization and depolarization in the muscles of a crawfish claw	495
R. S. Orlov. The intracellular recording of the smooth muscle potentials during stimulation of the excitatory and inhibitory nerves	500
D. Mateev. Contribution to the problem of muscular fatigue	504
A. B. Arushanian. The hypoglycaemia effect on certain forms of the knee-jerk inhibition	510

Experimental techniques

M. A. Ukolova. Apparatus for determining the blood prothrombin time	517
N. A. Levitina. Variability in the excitability of the neuromuscular apparatus in normal rabbits	520
S. A. Evdokimov, V. V. Semenov, G. N. Sokolov and V. A. Tarasov. A program control in the conditioned reflex experiments	522
A. Mikiská. Simultaneous recording of pulse frequency and electromyogram by means of a tape recorder in physiological experiment	524

Anniversaries

A group of colleagues. Professor N. I. Graschenkov (On the occasion of his 60 th birth anniversary)	526
---	-----

Scientific events

N. P. Bekhtereva. Activities of the electrophysiological laboratories in England (personal impressions)	528
---	-----



Подписано к печати 3/III 1961 г. М-07182. Бумага 70×108/16. Бум. л. 3⁵/₈.
Печ. л. 7¹/₄ = 9,93 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 10,24. Тираж 2780. Зак. 26

1-я тип. Изд. АН СССР. Ленинград, В-34, 9 лин., дом 12.

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.

Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем лаборатории, отдела или кафедры и сопровождается направлением от учреждения, где выполнялась работа.

Название учреждения и город, где выполнялась работа, должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер рукописи не должен превышать 11 машинописных страниц текста. Рукописи большего размера могут присылаться только после предварительного согласования с Редакцией. Число рисунков или таблиц при рукописи не должно превышать пяти. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

Рисунки, диаграммы, фотографии и т. п. посылаются при описи. Подписи к рисункам должны даваться на отдельном листе в двух экземплярах. Фотографии следует присылать обязательно в 2 экземплярах. На обороте рисунков надо дать фамилию автора и название статьи.

К рукописи должен быть приложен список литературы, который помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, №, страница, 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 лип., 1. Издательство Академии наук СССР. Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.