

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVII, № 5

М А Й



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

Основан **И. П. ПАВЛОВЫМ** в 1917 г.

Главный редактор **Д. А. Бирюков**

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

Члены редакционной коллегии

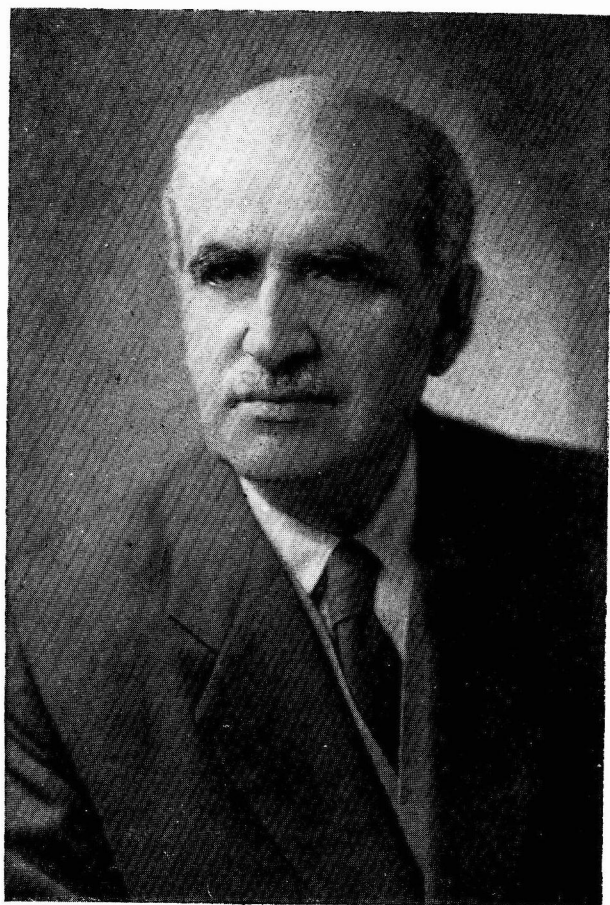
П. Б. Анохин, И. А. Бульгин, И. И. Голодов, Е. К. Жуков, Н. В. Зимкин, Е. М. Кресс, С. П. Нарикашвили, Ф. Н. Серков, А. В. Соловьев, М. Г. Удельнов

Отв. секретарь **Ф. П. Ведяев**

Члены редакционного Совета:

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

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



НЕКРОЛОГ

Хачатур Сергеевич Коштоянц

2 апреля 1961 г. скончался выдающийся физиолог нашей страны, один из основоположников эволюционной физиологии, член-корреспондент АН СССР, академик АН Армянской ССР, профессор Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, член Редакционного совета «Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова» — Хачатур Сергеевич Коштоянц.

Х. С. Коштоянц родился в 1900 г. В 1926 г. окончил медицинский факультет Московского университета. В том же году он начал работать в лаборатории И. П. Разенкова в Биологическом институте имени К. А. Тимирязева. С 1928 г. Хачатур Сергеевич работал на кафедре физиологии животных МГУ, с 1943 г. заведовал этой кафедрой. С 1936 г. руководил отделом эволюционной физиологии Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР. С 1946 по 1953 г. — директор Института истории естествознания АН СССР.

В 1930 г. Х. С. Коштоянц создал первую в Советском Союзе лабораторию сравнительной физиологии. Огромный фактический материал, добытый Хачатуром Сергеевичем и его учениками, получил всеобщее признание не только у нас, но и за рубежом. Основные исследования Х. С. Коштоянца посвящены проблемам эволюции функций. Оригинальные теоретические взгляды Х. С. Коштоянца в этой области представлены в монументальном руководстве «Основы сравнительной физиологии», первый том которого, посвященный вегетативной функции, был издан в 1940 г., а второй том «Сравнительная физиология нервной системы» — в 1957 г. Экспериментальные исследования Хачатура Сергеевича относятся к изучению эволюции самых различных физиологических функций. Анализируя в сравнительном аспекте исторический процесс формирования нервных и мышечных функций из элементарных образований, обладающих свойствами раздражимости и возбудимости, Коштоянц пришел к выводам о наличии важных особенностей в функциональном метаболизме возбудимых систем, находящихся на разных уровнях эволюции. Теоретическую основу этих исследований представляет развиваемая Коштоянцом с 1937 г. энзимо-химическая гипотеза возбуждения, рассматривающая иннервационный механизм как взаимодействие между процессами обмена веществ иннервирующей и иннервируемой ткани; этот подход распространяется на деятельность рецепторов и нервных центров, где сходным образом исследуется значение конкретных звеньев метаболизма для трансформации энергии внешнего раздражения в процессы возбуждения и торможения. Большое место в научном творчестве Х. С. Кош-

тоянца занимали проблемы истории физиологической науки. Книга Х. С. Коштоянца «Очерки по истории физиологии в России» (1946) была в 1947 г. удостоена Сталинской премии.

Х. С. Коштоянц неоднократно и плодотворно принимал участие в работах международных научных конгрессов и совещаний. Он являлся активным участником всех международных физиологических конгрессов, начиная с Римского конгресса (1932 г.), и состоял членом Ассамблеи международных физиологических конгрессов, представляя в ней СССР. Он был избран членом научных организаций и обществ во многих странах мира (Венгрия, Индия, Финляндия, Франция, Чехословакия и др.).

С 1927 г. Х. С. Коштоянц состоит в рядах Коммунистической партии Советского Союза. Х. С. Коштоянц относился к числу тех советских ученых, которые настойчиво и последовательно выступают по философским и методологическим вопросам науки и в творчестве которых борьба за материализм в естествознании находит поддержку в экспериментальных исследованиях.

Неожиданная смерть оборвала творческое горение этого замечательного ученого. Всего за две недели до смерти он в письме к редактору нашего журнала высказывал свои новые идейные замыслы. «В той большой работе, которую я надеюсь скоро... — писал Х. С. Коштоянц, — закончить, есть... новый раздел наших исследований о роли нуклеиновых кислот в синаптической передаче и в проводимости вообще... Мне кажется, что сделан еще один шаг после опубликования наших данных и выводов в моей маленькой монографии „Белковые тела... нервная регуляция“».

«Есть что-то новое и волнующее (во всяком случае меня) и в самой конкретной биохимии нервных влияний и в развитии процесса».

Чувство нового никогда не переставало волновать Х. С. Коштоянца. Это ярко отражалось в широком диапазоне его блестящего таланта, его научных, исторических и литературных трудов и интревесов.

В статье «Человек на пороге космоса», написанной лишь за несколько дней до смерти, Х. С. Коштоянц писал: «Близится час первого полета первого человека в космическое пространство. Этот полет будет утверждением торжества Разума и стремления человека к совершенству. И, конечно, не случайно, что основы этого величайшего события в истории человечества были заложены в Советской стране...» («Известия» № 83, 7 апреля 1961 г.).

Буквально часы отделили момент этого научного предвидения от тех мгновений, когда восхищенный мир узнал о прославленном герое Юрии Гагарине, переступившем порог Космоса и впервые и навеки водрузившем в нем победное знамя страны Советов.

С юношеских лет, с 1917 г., Х. С. Коштоянц принимал самое активное участие в общественной жизни страны, работая в различных партийных, профсоюзных и культурных организациях. В 1946—1950 гг. он был избран депутатом Верховного Совета СССР. За свои выдающиеся исследования и работу по подготовке кадров Х. С. Коштоянц награжден орденом Ленина.

Х. С. Коштоянц являлся одним из ярких продолжателей славных традиций отечественной физиологической науки.

Светлая память о Хачатуре Сергеевиче Коштоянце навсегда останется в сердцах и умах советских людей. Выдающееся имя Х. С. Коштоянца, как большого ученого и видного общественного деятеля, навсегда войдет в историю мировой физиологии и естествознания.

*Редакционная коллегия
«Физиологического журнала СССР
им. И. М. Сеченова».*

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СРЕДНЕГО МОЗГА КРОЛИКА ПРИ УГАШЕНИИ «РЕАКЦИИ АКТИВАЦИИ» В ОТВЕТ НА ИНДИФФЕРЕНТНЫЙ РАЗДРАЖИТЕЛЬ

П. И. Калинин и А. А. Соколова

Институт нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко АМН СССР и Институт
высшей нервной деятельности АН СССР, Москва

За последние годы изучение функции ретикулярной формации и ее роли в механизмах нервной деятельности привлекает внимание многих отечественных и зарубежных исследователей. На основании работ Бремера (Bremer, 1938), Морuzzi и Мэгуна (Moruzzi a. Magoun, 1949) и др. сложилось представление о неспецифической диффузной системе, связанной с деятельностью ретикулярной формации стволовой части головного мозга (Bremer, 1954; Magoun, 1954; Морuzzi, 1957; Анохин, 1957, и др.). Одним из основных проявлений влияния ретикулярной формации на кору больших полушарий, согласно литературным данным, является возникновение биоэлектрических изменений в виде так называемой реакции «активации», «десинхронизации», или «блокады». Эта реакция возникает, как известно, и при непосредственном раздражении ретикулярной формации электрическим током, и при действии афферентных раздражений. При этом известно, что многократное повторение раздражения приводит к постепенному исчезновению («угашению») вызываемой им реакции десинхронизации.

Целью настоящего сообщения является исследование электрической активности ретикулярной формации среднего мозга кролика при угашении реакции десинхронизации в коре больших полушарий в ответ на индифферентный звуковой раздражитель.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на кроликах в условиях хронического эксперимента. Всего было проведено 58 опытов на 6 кроликах. Регистрация электрической активности коры больших полушарий производилась посредством электродов из нихромовой проволоки толщиной 0.3 мм, вживленных в кости черепа над двигательной и зрительной областями с межэлектродным расстоянием 4—5 мм. Электроды укреплялись на костях черепа цемент-фосфатом и доходили до lamina vitrea. Регистрация электрической активности ретикулярной формации производилась при помощи погружных электродов из нихромовой проволоки, изготовленных по методу Гусельникова, с диаметром кончика 100—120 мк. Электроды погружались в ретикулярную формацию среднего мозга (на уровне верхних бугорков четверохолмия) при помощи стереотаксического аппарата модели Института высшей нервной деятельности. Для проверки правильности расположения электродов в конце опытов проводился морфологический контроль на серии срезов, окрашенных по Нисслю. Электромиограмма передних конечностей записывалась при помощи чашечковых электродов. Во время опыта животное фиксировалось в растянутом положении на специальном станке и помещалось в экранированную камеру. В качестве раздражителей применялись тон (частота 500 гц, громкость 70 дб), щелчки

(частота 5 в 1 сек.) и свет в виде общего освещения камеры. Регистрация биоэлектрической активности производилась при помощи чернильнопишущего 15-канального электроэнцефалографа системы «Альвар».

Регистрация электрограммы (ЭГ) коры производилась биполярным способом, регистрация ЭГ ретикулярной формации — монополярным способом при расположении индифферентного электрода на ушной раковине.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При регистрации фоновой электрической активности (т. е. активности, регистрируемой до применения раздражителей или в интервалах между ними) можно было выделить два вида ЭГ ретикулярной формации, заметно отличающихся по характеру. Первый вид ЭГ, наблюдавшийся более часто, характеризовался преобладанием относительно синхронной ритмики частотой от 4 до 8 в 1 сек. и небольшой амплитуды (40—50 мкв) (рис. 1, А). Второй вид ЭГ ретикулярной формации характеризовался преобладанием медленных колебаний частотой 2—3 в 1 сек. относительно большой амплитуды (100—150 мкв) (рис. 1, В). Среди медленных колебаний временами встречались отдельные группы колебаний частотой 4—6 в 1 сек. Этот вид электрической активности встречался значительно реже.

При сопоставлении ЭГ ретикулярной формации с ЭГ зрительной и двигательной областей коры можно было выявить определенные закономерные соотношения. В то время как в ЭГ сенсо-моторной области отмечалось преобладание частой асинхронной ритмики низкой амплитуды (25—75 мкв), в ЭГ ретикулярной формации наблюдался, как правило, 1-й вид активности, т. е. доминировал синхронный ритм частотой 4—8 в 1 сек. В ЭГ зрительной области в это время чаще всего также доминировала синхронизированная активность частотой 4—8 в 1 сек., напоминающая активность ретикулярной формации. Такой вид активности в ЭГ сенсо-моторной области, в соответствии с литературными данными, можно назвать «активированным». Он наблюдался в наших условиях чаще всего в начале серии опытов.

По мере пребывания животного в экспериментальной обстановке в ЭГ сенсо-моторной и зрительной областей коры выявляется отчетливое замедление ритмики и повышение амплитуды колебаний. Преобладающими становятся медленные колебания частотой 2—4 в 1 сек. высокой амплитуды (100—200 мкв), чередующиеся с непродолжительными группами более частых колебаний. В ЭГ сенсо-моторной области регистрируются характерные веретенообразные группы колебаний частотой 12—18 в 1 сек. (рис. 1, Б, В). В ЭГ ретикулярной формации в это время сначала по-прежнему регистрируется доминирующий ритм частотой 4—8 в 1 сек. (рис. 1, Б), затем на фоне этого ритма начинают появляться высокоамплитудные медленные колебания и ЭГ ретикулярной формации приобретает характер, описанный выше как 2-й вид — с доминированием высокоамплитудных медленных колебаний (рис. 1, В).

При применении афферентных раздражений на фоне доминирования медленных колебаний ЭГ ретикулярной формации резко меняется. С началом действия раздражителя отмечается снижение амплитуды колебаний, выравнивание их по величине и появление синхронной ритмики частотой 6—8 колебаний в сек. (рис. 2). В ЭГ сенсо-моторной области в это время появляется частая асинхронная ритмика с низким вольтажем (эта картина описана в литературе как реакция «десинхронизации», или «активации»). В зрительной области в это время появляется синхронная ритмика, напоминающая активность ретикулярной формации. Различные по характеру раздражители вызывают в ЭГ ретикулярной формации сходные изменения, т. е. появление вышеописанной синхронной ритмики. Однако можно отметить различия в частоте и длительности появления

синхронной ритмики, причем более сильный раздражитель вызывает более продолжительные изменения ЭГ и более высокую частоту синхронной активности (7—8 в 1 сек.), в то время как в ответ на более слабый раздражитель частота синхронной ритмики меньше (5—6 в 1 сек.).

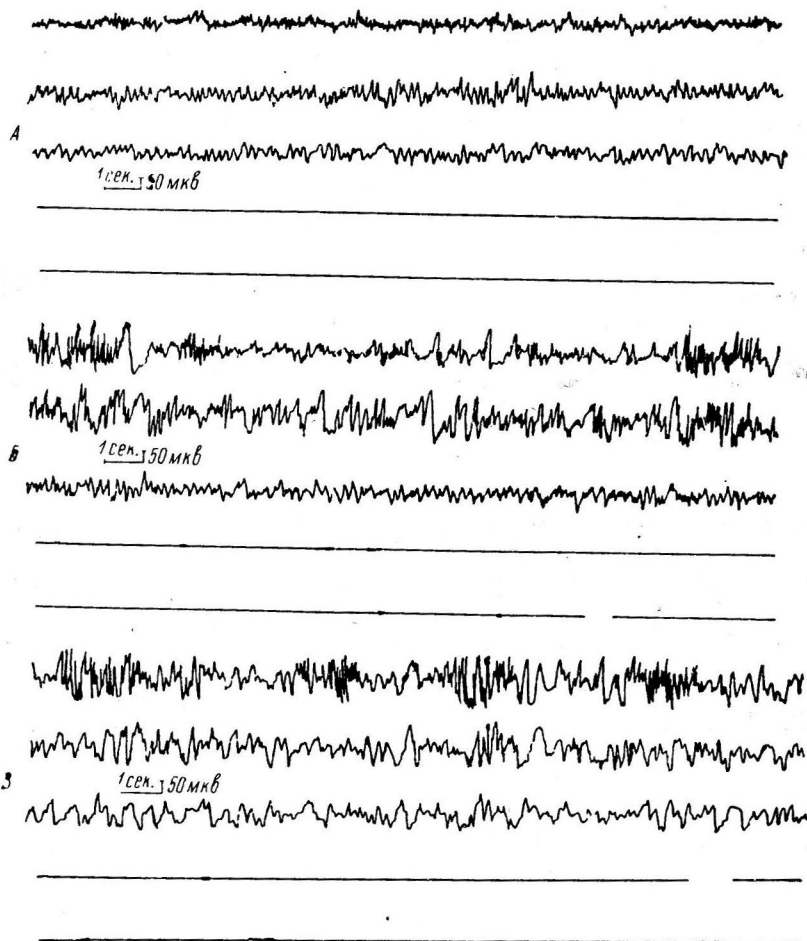


Рис. 1. Фоновая биоэлектрическая активность коры и ретикулярной формации до применения афферентных раздражителей и в интервалах между ними.

А — синхронизированная ритмика в ЭГ ретикулярной формации и зрительной области коры с доминированием 4—6 колебаний в 1 сек. и десинхронизированная частая ритмика в сенсо-моторной области коры. Опыт № 5, кролик № 8. Б — синхронизированная низковольтная ритмика в ЭГ ретикулярной формации и асинхронная высоковольтная ритмика с медленными колебаниями в сенсо-моторной и зрительной областях коры. Опыт № 5, кролик № 8. В — ЭГ ретикулярной формации и коры характеризуются доминированием высокоамплитудных медленных колебаний. В ЭГ сенсо-моторной области наблюдаются группы веретенообразных колебаний частотой 14—18 в 1 сек. Опыт № 2, кролик № 3. Сверху вниз: ЭГ сенсо-моторной, зрительной областей коры, ретикулярной формации среднего мозга; ЭМГ левой передней конечности; отметка звукового раздражителя.

Закономерные изменения в частоте синхронной ритмики ретикулярной формации наблюдались при проведении угашения реакции «десинхронизации» в сенсо-моторной области в ответ на звуковой раздражитель. Раздражитель (тон 500 гц, 70 дб) применялся с интервалом от 20 сек. до 1 мин. и более с продолжительностью действия 8—10 сек. Первые приме-

нения звукового раздражителя вызывали четкие изменения ЭГ ретикулярной формации и коры головного мозга (по типу диффузной реакции, описанной выше), которые продолжались и после выключения раздражителя. С повторением раздражения продолжительность реакции уменьшалась и через несколько сочетаний фоновая активность восстанавливалась уже во время действия раздражителя. Кроме этого, угашение сопровождалось замедлением ритмики синхронной активности, возникавшей при действии раздражителя. При первых применениях раздражителя синхронный ритм, возникавший в ретикулярной формации, имел частоту 7—8 колебаний в 1 сек. (рис. 3, А). При многократном применении раздражителя ритмика постепенно замедлялась до 4—5 колебаний в 1 сек.

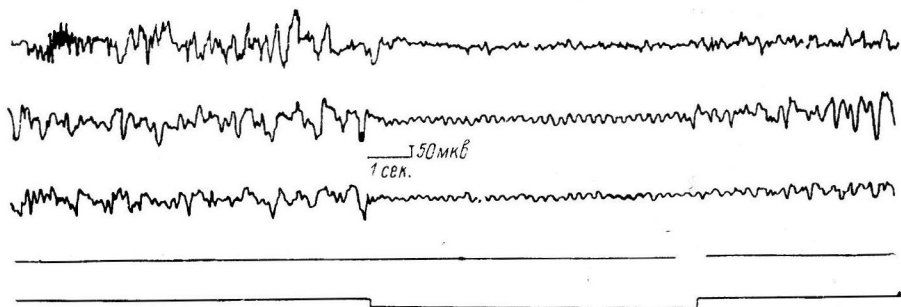


Рис. 2. Изменения в ЭГ коры и ретикулярной формации при действии афферентного раздражителя.

Раздражитель (щелчок), применяемый впервые, вызывает десинхронизацию ЭГ сенсомоторной области и регулярную, синхронизированную ритмику зрительной области коры и ретикулярной формации среднего мозга кролика.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

(рис. 3, В, В). Последующие применения этого раздражителя уже не вызвали заметных изменений биоэлектрической активности. Как правило, после угашения реакции «десинхронизации» в ответ на звуковой раздражитель ЭГ ретикулярной формации имела характер доминирования аperiодических медленных колебаний, описанный выше как второй вид ЭГ ретикулярной формации. Применение на этом фоне «неугашенного» раздражителя вновь вызывало биоэлектрические изменения в виде «реакции десинхронизации» в ЭГ сенсомоторной области и «синхронизации» в ЭГ ретикулярной формации, описанные выше (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, каждый раз, когда в ЭГ сенсомоторной области коры регистрируются низкоамплитудные быстрые колебания, в ЭГ ретикулярной формации регистрируется так называемая «синхронная» ритмика (Gangloff a. Monnier, 1956; Банцкеина, 1959; Новикова и Фарбер, 1959; Шумилина, 1959; Зислина, 1960; Павлыгина, 1960). Эта синхронная ритмика сохраняется в ЭГ ретикулярной формации в течение некоторого времени после исчезновения «десинхронизации» в ЭГ сенсомоторной области коры и затем сменяется медленными высокоамплитудными колебаниями.

Высокочастотная низкоамплитудная ритмика в ЭГ сенсомоторной области возникает закономерно в ответ на действие афферентных раздражителей и регистрируется как доминирующая активность в начале экспериментов, когда можно предполагать наличие у животного ориентировочной реакции, связанной с экспериментальной обстановкой. Эта частая

ритмика в ЭГ сенсо-моторной области коры соответствует многократно описанной в литературе реакции «активации», «десинхронизации», или «блокады». Закономерное появление синхронной ритмики в ЭГ ретикулярной формации в моменты появления «десинхронизации» в ЭГ сенсо-

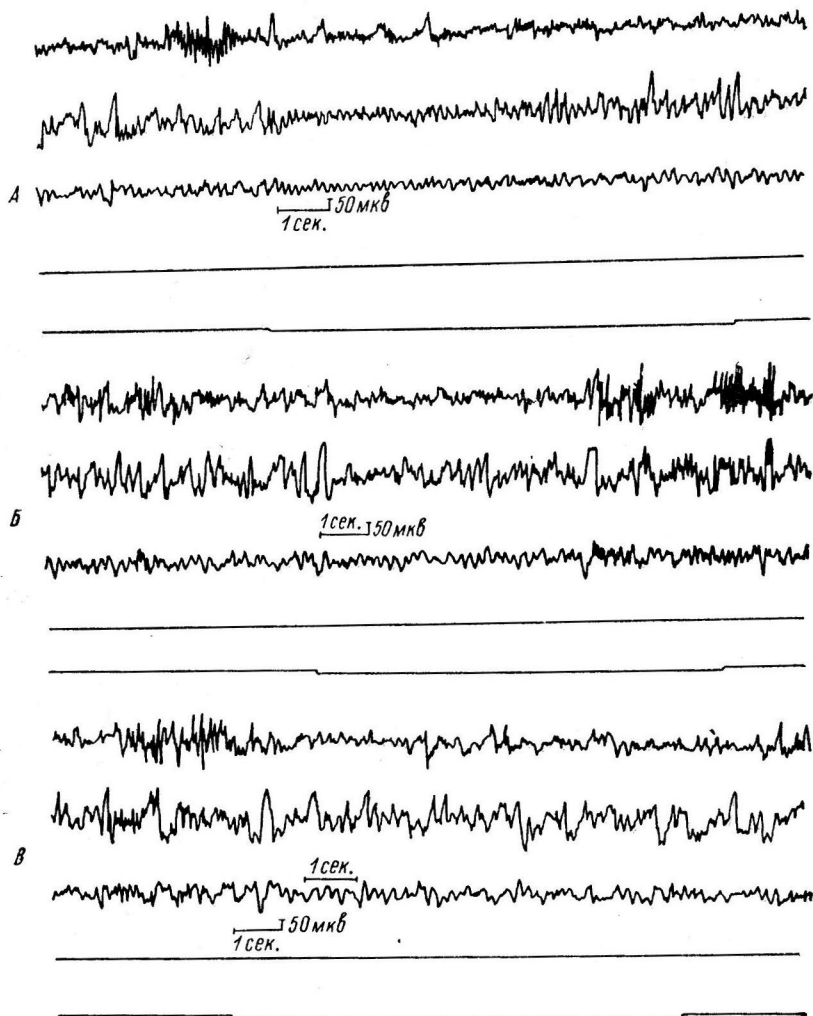


Рис. 3. Угашение реакции десинхронизации в ЭГ сенсо-моторной области в ответ на звуковой раздражитель (тон). Опыт № 4, кролик № 8.

А — 3-е применение раздражителя. В ЭГ ретикулярной формации возникает регулярная синхронизированная ритмика частотой 8 колебаний в 1 сек. в начале действия раздражителя. Б — 28-е применение тона. Ритмика в ретикулярной формации замедлилась до 6 колебаний в 1 сек. В — 32-е применение тона. Ритмика замедляется до 4—5 колебаний в 1 сек.

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

моторной области позволяет, как нам кажется, предположить, что появление синхронной ритмики в ЭГ ретикулярной формации соответствует электрографическому отражению реакции «активации» в ЭГ этого образования. Этот вывод соответствует данным, полученным и другими авторами, также регистрировавшими одновременное появление реакции «десинхронизации» в ЭГ сенсо-моторной области и появление синхронной ритмики в ЭГ ретикулярной формации (Банцекина, 1959; Новикова и

Фарбер, 1959; Шумилина, 1959). Причем, Л. А. Новикова и Д. А. Фарбер считают появление синхронного ритма электрографическим выражением ориентировочной реакции у кролика. Эти факты, как нам кажется, позволяют присоединиться к мнению тех авторов (Gonsette, 1957), которые считают, что реакция «активации», кроме многократно описанного электрографического выражения в виде «десинхронизации» электрической активности, может иметь и другое электрографическое выражение в виде появления синхронной ритмики.

Перечисленные авторы отмечали также, что частота синхронной ритмики бывает различна. Так, Л. А. Новикова указывает на замедление синхронной ритмики ретикулярной формации кролика по мере ее перехода в фоновую активность. А. И. Шумилина (1959) отмечает зависимость частоты этой ритмики от силы раздражения. К этому следует добавить, что, как было показано в наших опытах, частота синхронной ритмики в ретикулярной формации закономерно меняется, замедляясь по мере многократного применения одного и того же раздражителя и угашения реакции «десинхронизации» в сенсо-моторной области. Поскольку вероятно представление о том, что при угашении в этом случае снижается уровень возбуждения и постепенно развивается тормозной процесс, то можно предположить, что частота синхронной ритмики в ретикулярной формации связана с уровнем возбуждения в этом образовании.

ВЫВОДЫ

1. Электрическая активность ретикулярной формации среднего мозга кролика проявляется в двух видах: 1) доминирование синхронной ритмики частотой 4—8 в 1 сек. и амплитудой 40—50 мкв; 2) преобладание медленных колебаний (2—3 в сек.) большой амплитуды (150—200 мкв).

2. Синхронизированная активность ретикулярной формации совпадает во времени с десинхронизацией и учащением ритмики в сенсо-моторной области коры больших полушарий. При доминировании в ЭГ ретикулярной формации медленной активности в ЭГ сенсо-моторной области коры регистрируется высокоамплитудная медленная ритмика, чередующаяся с всплесками высокоамплитудных веретенообразных колебаний частотой 8—14 в 1 сек.

3. В ответ на применение афферентного раздражителя в ретикулярной формации наблюдалось появление синхронизированной ритмики частотой 4—8 колебаний в 1 сек., причем частота ритмики зависит от новизны и силы раздражителя.

4. В моменты появления в ЭГ ретикулярной формации так называемой «синхронной ритмики» в ЭГ зрительной области часто можно было наблюдать появление сходной как по частоте, так и по амплитуде синхронной ритмики.

5. По мере повторения одного и того же раздражителя период появления синхронной ритмики в ЭГ ретикулярной формации уменьшается по продолжительности; частота синхронной ритмики при этом снижается от 7—8 колебаний в 1 сек. до 4—5 колебаний в 1 сек. и, наконец, синхронная ритмика в ответ на предъявление раздражителя исчезает.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 104, 1957.
 Бандекина М. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, № 8, 3, 1959.
 Гусельников В. И., Журн. выпш. нервн. деят., 7, в. 4, 626, 1957.
 Зислина Н. Н., Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиол. нервн. сист., Киев, 1960.
 Морудци Дж., Журн. выпш. нервн. деят., 7, в. 4, 479, 1957.
 Новикова Л. А., Д. А. Фарбер, Физиолог. журн. СССР, 45, № 11, 1293, 1959.

- Павлыгина Р. А., Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., Киев, 1960.
- Шумилина А. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959.
- Времер Ф., C. r. soc. biol., 27, 355, 1938; Brain mechanisms a. consciousness, 137. Oxford, 1954.
- Gangloff H., M. Monnier, EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, № 4, 623, 1956.
- Gonsette R., Rev. Neurol., 96, № 66, 490, 1957.
- Magoun H. W. Brain mechanisms a. consciousness, 1. Oxford, 1954.
- Moruzzi D. a. H. W. Magoun, EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.

Поступило 20 IX 1960

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE MIDBRAIN RETICULAR
FORMATION ACCOMPANYING EXTINCTION OF THE ACTIVATION
REACTION EVOKED IN RABBITS BY AN INDIFFERENT STIMULUS

By *P. I. Kalinin* and *A. A. Sokolova*

From the N. N. Burdenko Institute of Neurosurgery (USSR Acad. Med. Sci) and the
Institute of Higher Nervous Activity (USSR Academy of Sciences), Moscow

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ВЫРАЖЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ОРИЕНТИРОВОЧНОЙ РЕАКЦИИ

А. М. Марусева

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

Получение надежных количественных данных о слуховой чувствительности требует строго стандартных условий эксперимента. Сопоставление данных ряда работ, посвященных исследованию слуховой чувствительности человека, позволяет обнаружить заметные отличия порогов слышимости, измеренных в различных условиях. Нанесение звуковых раздражений при осуществлении испытуемым какой-либо деятельности, так же как и одновременная оценка раздражений, адресуемых к другим анализаторам, приводят к повышению порогов слышимости и большому разбросу пороговых значений отдельных измерений. Таким образом, практика исследований слуха человека дает достаточно оснований для заключения об изменчивости функции слуховой системы. Однако фактический материал указанных работ является недостаточным для определения возможного объема этих изменений. Попытка количественной оценки изменений чувствительности слуховой системы, происходящих в определенных условиях исследования, а именно в том случае, когда звуковое раздражение становится сигналом какой-либо ответной деятельности, была сделана в одной из наших предыдущих работ (Марусева и Чистович, 1954). Проведенное исследование показало, что пороговая интенсивность звукового раздражения уменьшается в этом случае на 40%, т. е. чувствительность слуховой системы резко повышается. Следует указать, что динамика функционального состояния анализаторов в условиях, являющихся обязательными условиями нормального существования организма, изучена совершенно недостаточно. Между тем вопрос этот, так же как и вопрос о механизмах, обеспечивающих быструю перестройку функции слуховой системы, является важным как с теоретической, так и с практической точек зрения. Значение указанного направления исследований подчеркивалось в работах Г. В. Гершуни (1958, 1959).

Одним из путей исследования этих вопросов является регистрация электрических реакций, возникающих в анализаторных системах при действии адекватных раздражений. Методика вживления электродов в различные отделы слуховой системы, включая ее периферический отдел (Альтман и Марусева, 1959), открыла возможность исследования изменений афферентной импульсации по всему слуховому пути. Отсюда возникает возможность количественной оценки изменений состояния всех исследуемых отделов анализатора и определения роли каждого из них в изменениях функции системы в целом.

Задача настоящей работы — исследование изменений чувствительности слуховой системы, происходящих при возникновении ориентировочной реакции.

Некоторый материал, свидетельствующий о наличии связи между возникновением ориентировочной реакции и изменениями функционального состояния слуховой системы человека, представлен нами ранее (Марусева и Чистович, 1951). Обсуждение этого вопроса смотри в работе Е. Н. Соколова (1958).

МЕТОДИКА

Работа проводилась на кошках с хронически вживленными электродами. У большей части животных регистрация электрических реакций, вызываемых звуковыми щелчками, производилась одновременно с 3 отделов слуховой системы: с улитки, внутреннего колеччатого тела и слуховой зоны коры. У некоторых кошек регистрировались потенциалы лишь 2 отделов — улитки и коры. Отведение потенциалов было во всех случаях монополярным. Общий электрод помещался у одних животных в лобной кости, у других — в задней части теменной. Звуковые раздражения (щелчки длительностью около 0.2 мсек.) подавались через высокочастотный громкоговоритель. Источником щелчков являлся генератор электрических импульсов. Спокойное поведение животных во время опыта обеспечивалось помещением их в станок (Альтман и Марусева, 1959). Опыты проводились в звукозаглушенной камере. Велось наблюдение за поведением животных и сохранением постоянного расстояния между основанием их ушной раковины и громкоговорителем. Осциллограммы, зарегистрированные при

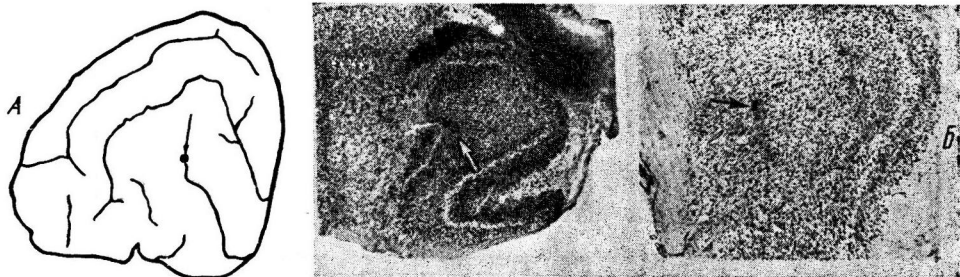


Рис. 1. Обычная локализация электродов, отводящих корковый ответ (показано стрелкой на А) и микрофотографии срезов внутреннего колеччатого тела 2 опытных животных (Б).

Стрелки — след от электрода.

изменениях указанного расстояния, не учитывались. Контролем постоянства расстояния являлась постоянная величина микрофонного компонента ответов улитки. Электрические реакции регистрировались с экранов двухкатодных осциллографов с помощью фотоаппаратов. Для регистрации ответов колеччатого тела и коры использовался двухлучевой осциллограф. Ответы улитки регистрировались с экрана осциллографа типа ОК-17, у которого было несколько увеличено время развертки луча. Усиление потенциалов внутреннего колеччатого тела и слуховой зоны коры производилось усилителем, частотная характеристика которого является линейной от 0.5 до 1500 гц. Схема усилителя описана в работе В. А. Кожевникова и В. И. Сороко (1957). Для усиления потенциалов улитки использовался широкополосный усилитель, частотная характеристика которого была линейной от 50 гц до 100 кгц. Для увеличения достоверности данных регистрация реакций производилась многократно. Благодаря устройству, передвигающему луч по экрану осциллографа в вертикальном направлении (Кожевников, 1958), удавалось регистрировать от 5 до 10 ответов на одном кадре фотопленки. Измерялись скрытые периоды, амплитуды и длительность возникающих реакций. При оценке ответов внутреннего колеччатого тела и коры измерялись амплитуды как позитивных, так и негативных фаз. Локализация отводящих электродов определялась макроскопически для слуховой зоны коры и с помощью серийных срезов (с последующей окраской по Нисслю) для внутреннего колеччатого тела. Обычное место фиксации электродов, отводящих потенциалы коры, указано стрелкой на рис. 1, А. Смещение электродов относительно указанной точки не превышало 1 мм. Зоной локализации электродов, отводящих потенциалы внутреннего колеччатого тела, являлась у большинства животных задняя половина ядра. Микрофотографии срезов мозга 2 опытных животных представлены на рис. 1, Б.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Измерялись пороги возникновения электрических реакций в каждом из 3 исследуемых отделов слуховой системы. Выбиралась та или иная рабочая интенсивность звуковых раздражений. Чаще всего использовалась интенсивность, превышающая пороговую на 40—50 дб. Производи-

лась регистрация ответов. Средняя величина ответов каждого отдела у спокойного бодрствующего животного устанавливалась путем измерения амплитуд 10 последовательно зарегистрированных реакций. После этого перед кошкой помещалась мышь в стеклянной банке и снова регистрировались электрические реакции всех отделов, возникающие при действии звуковых щелчков той же интенсивности. Появление перед глазами животных мыши вызывало у большинства из них выраженную ориенти-

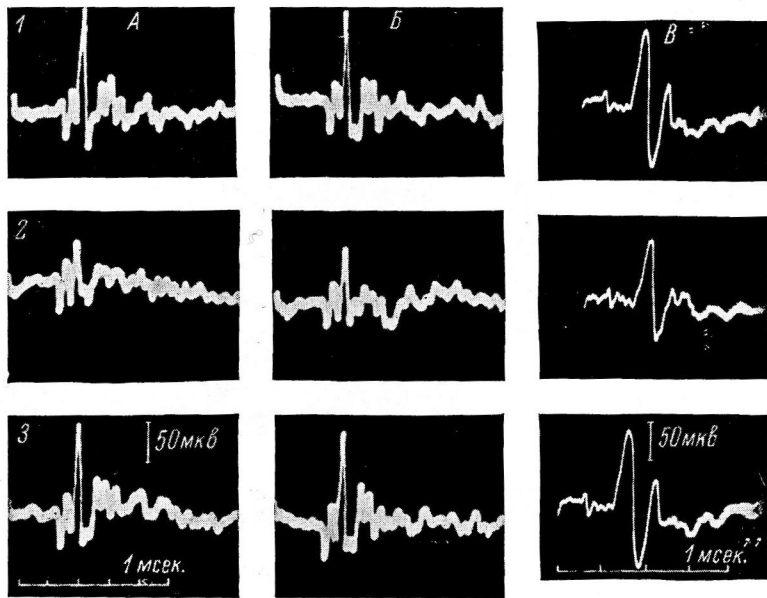


Рис. 2. Электрические ответы улитки.

1, А, Б — ответы на 1-е и 5-е раздражения у спокойного животного; 2, А, Б — ответы на 1-е и 5-е раздражения на фоне ориентировочной реакции; 3, А, Б — ответы после исчезновения ориентировочной реакции (динамик находится над головой животного на расстоянии 40 см). Осциллограммы В зарегистрированы в опыте на другом животном. 1, В — ответ улитки в состоянии покоя, 2, В — на фоне ориентировочной реакции, 3, В — после исчезновения ориентировочной реакции (динамик находится сбоку, на расстоянии 5 см от ушной раковины).

ровочную реакцию. Кошка настораживалась, фиксировала глазами мышь, в некоторых случаях делала движение, пытаясь ее схватить. Лишь в единичных случаях у животных не наблюдалось никаких внешних проявлений ориентировочной реакции. Следует также указать, что у некоторых кошек реакция настороженности была настолько кратковременной, что до ее исчезновения удавалось нанести не более 2—3 звуковых раздражений.

В таких случаях приходилось повторно вызывать ориентировочную реакцию, чтобы довести общее количество зарегистрированных на ее фоне электрических реакций до 10. Когда звуковые сигналы наносились при наличии отчетливо выраженной реакции настороженности, амплитуды вызываемых ими электрических реакций уменьшались во всех исследованных отделах. На рис. 2 приведены осциллограммы ответов улитки, зарегистрированные в одном из опытов.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что микрофонный компонент ответов остается без изменений. Этот факт является надежным доказательством того, что наблюдаемые изменения нервного компонента

не связаны с изменением расстояния между ушной раковиной животного и громкоговорителем. Следует указать, что случай изменений ответов улитки, приведенный на рис. 2, А, В является одним из наиболее резко выраженных. В большей части опытов объем изменений был меньше (рис. 2, В). При оценке всего материала было установлено, что падение амплитуды ответов улитки, зарегистрированное в условиях возникновения ориентировочной реакции, колебалось в пределах 5—40% от исходной величины, установленной у того же животного в спокойном состоянии. В большей части случаев изменения амплитуд ответов не превышали 20%. Степень изменений всегда была больше при большей выраженности реакции настороженности. Что касается ответов 2 других отделов слуховой системы — внутреннего коленчатого тела и коры, то они претерпевали в тех же условиях более резкие изменения. Возникновение ориентировочной реакции сопровождалось появлением в спонтанной ритмике этих отделов колебаний высокой частоты. Электрические реакции, вызываемые на этом фоне действием звуковых щелчков, оказывались резко уменьшенными по амплитуде и несколько увеличенными по длительности (рис. 3). Пределы изменений амплитуд колебались от 10% до полного исчезновения ответов. Они были более значительными при малых интенсивностях звуковых раздражений. Так, при интенсивностях, не превышающих 20 дБ над порогом возникновения реакции коры, ответы, как правило, исчезали полностью, в то время как ответы улитки изменялись не более чем на 30%. Следует указать, что изменения претерпевали обе фазы ответов центральных отделов слуховой системы — как позитивные, так и негативные. Уменьшения негативных фаз были всегда более резкими. В ряде случаев можно было наблюдать их полное исчезновение при отсутствии заметных изменений амплитуд позитивных фаз. При восстановлении амплитуд ответов, происходящем в условиях исчезновения ориентировочной реакции, негативные фазы возвращались к их исходной величине позже по времени. Общее для всех отделов направление изменений электрических реакций свидетельствует о том, что регуляция импульсации происходит во всех отделах анализатора, включая его периферический отдел. Последнее обстоятельство определило

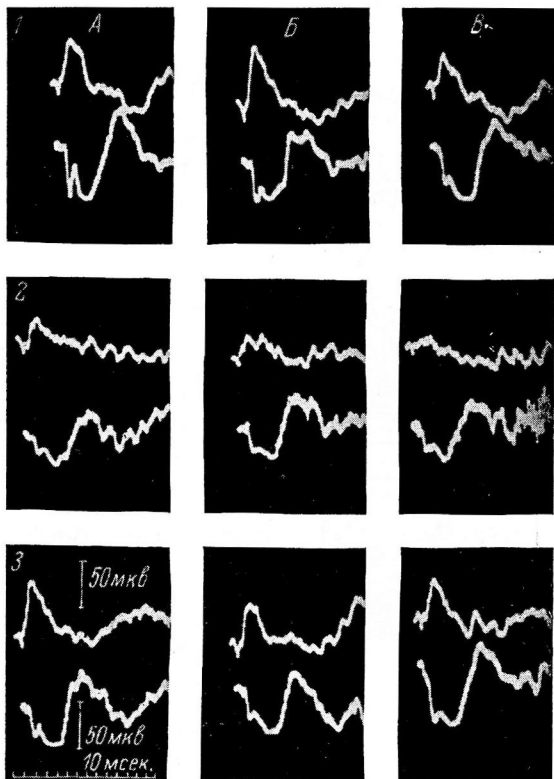


Рис. 3. Электрические ответы внутреннего коленчатого тела (верхняя запись) и коры (нижняя запись).

1 — ответы на 1-е (А), 5-е (Б) и 10-е (В) раздражения у спокойного животного; 2 — ответы на 1-е, 5-е и 10 раздражения (соответственно А, Б и В), зарегистрированные на фоне ориентировочной реакции; 3 — ответы после исчезновения ориентировочной реакции.

направление поисков регулирующих механизмов. Некоторые литературные данные об изменениях характеристик ответов улитки, наблюдающихся при перерезке мышц среднего уха (Galambos a. Rupert, 1959), позволили предположить возможность их участия в описанных изменениях ответов периферического отдела слуховой системы. Для проверки указанного предположения была проведена специальная серия экспериментов на животных, у которых предварительно была произведена перерезка мышц среднего уха на одной стороне (Радионова, 1960). Было поставлено 10 опытов на 5 животных. Ход опытов был тот же, что и в первой серии экспериментов. В 8 из 10 проведенных опытов были зарегистрированы более или менее отчетливо выраженные уменьшения амплитуд нервного компонента ответов улитки при возникновении у животных ориентировочной реакции (рис. 4). В 2 случаях амплитуда электрических ответов осталась не измененной. Оба опыта, давшие отрицательный результат, были проведены на одном животном. В промежутке между этими опытами на том же животном были поставлены 2 других опыта, в которых был получен отчетливый эффект уменьшения амплитуд ответов. В одном случае уменьшение достигло 20% от исходной величины ответов, в другом — 30%. Вероятно, отсутствие эффекта в 2 из 4 случаев объясняется не выключением мышц среднего уха, а малой реактивностью данного животного в опытный день. Следует указать, что у этой кошки наряду с потенциалами улитки регистрировались также ответы слуховой зоны коры. Амплитуда этих реакций осталась в тех же опытах без существенных изменений. У других животных уменьшение амплитуд колебалось в пределах от 4—28%. Данные, полученные в этой серии экспериментов, не дают достаточных оснований для утверждения, что происходящие в условиях осуществления ориентировочной реакции изменения ответов периферического отдела анализатора связаны с сокращением мышц среднего уха.

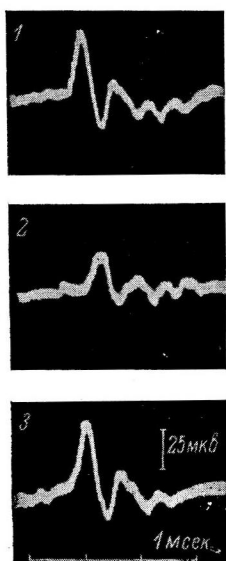


Рис. 4. Электрические ответы улитки животного с перерезанными мышцами среднего уха.

1 — ответ спокойного животного; 2 — ответ на фоне ориентировочной реакции; 3 — ответ после исчезновения ориентировочной реакции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе установлено, что при возникновении у животных отчетливо выраженной ориентировочной реакции наблюдаются уменьшения амплитуд электрических реакций на звук во всех исследованных отделах слуховой системы: в коре, внутреннем коленчатом теле и улитке. Указанные изменения выражены более резко в 2 центральных отделах системы. То же направление изменений вызванных потенциалов в том или ином отделе слуховой и зрительной систем было описано рядом авторов (Hernandez-Peon, Scherrer a. Jouvét, 1956; Hernandez-Peon, Guzman-Flores, Alcaraz a. Fernandez-Guardiola, 1957; Horn t. Blundell, 1959).

Оценивая уменьшения амплитуд электрических реакций как свидетельство понижения возбудимости исследуемой анализаторной системы, Эрнандес-Пеон и др. (Hernandez-Peon a. o., 1956) пришли к заключению, что в состоянии «внимания» животного к определенному раздражению происходит блокирование потока афферентной импульсации в других каналах информации, не являющихся в данный момент ведущими. Эта точка зрения является в настоящее время довольно распространенной, изложение ее можно встретить в работах Линдсли (Lindsley, 1958), Мэгуин (1960) и др.

Некоторые экспериментальные данные, а именно: уменьшение амплитуды электрических реакций при раздражении ретикулярной системы ствола мозга (см. обзор:

Livingston, 1958), а также увеличение их при обширных разрушениях указанного отдела (Hernandez-Peon, 1955) послужили основанием для предположения, что источником тормозящих влияний является ретикулярная система. Следует, однако, указать, что наряду с приведенными данными существуют факты, противоречащие высказанному выше предположению. Так, Линдсли (Lindsley, 1958) обнаружил, что раздражение ретикулярной системы ствола мозга вызывает уменьшение времени возникновения электрических реакций в зрительной системе, а также возрастание критической частоты корковых ответов; Фустер (Fuster, 1957) зарегистрировал у обезьян, дифференцировавших изображения сходных по форме предметов, не только укорочение времени реакций, но и улучшение различения при раздражении ретикулярной системы. Материал, полученный указанными авторами, свидетельствует о том, что ретикулярная система оказывает возбуждающее влияние на деятельность анализаторов. Из всего вышесказанного следует, что заключение о состоянии анализаторов, основанное на измерениях временных характеристик вызванных потенциалов, может оказаться прямо противоположным тому, к которому приходят исследователи, измеряющие изменения амплитуд суммарных электрических реакций. Отсюда становится очевидной необходимость обсуждения общего вопроса о причинах изменений тех или иных характеристик электрических реакций и возможности использования их для оценки функционального состояния анализаторов.

Некоторые факты позволяют предполагать, что уменьшение амплитуд суммарных электрических реакций не является достаточным основанием для заключения о пониженной возбудимости того или иного анализатора, равно как и возрастание величин ответов не может служить бесспорным доказательством повышения реактивности исследуемой системы. Такому представлению противоречит, прежде всего, известный факт возрастания амплитуд корковых ответов у наркотизированных животных (Bremer, 1943; Артемьев, 1951; Ройтбак, 1956, 1958, и др.). Специально проведенное исследование различных характеристик вызванных потенциалов у бодрствующих и наркотизированных животных (Альтман и Марусева, 1960) показало, что увеличение амплитуд электрических реакций в наркозе сопровождается отчетливым увеличением скрытых периодов и времени их восстановления. В бодрствующем состоянии животного наблюдалось укорочение латентных периодов и времени восстановления при малых амплитудах ответов. При оценке всего материала об изменениях амплитуд электрических реакций слуховой системы, полученного в ходе настоящего и предыдущего (Альтман и Марусева, 1960) исследований, можно обнаружить следующую закономерность изменений этого показателя: амплитуды вызванных потенциалов достигают наибольшей величины у наркотизированных животных, несколько меньшими они оказываются у спокойных бодрствующих животных и самыми малыми — у животных, находящихся в состоянии настороженности. Если сопоставить полученные данные об изменениях амплитуд вызванных потенциалов с литературными данными о характере спонтанной мозговой активности в тех же условиях, то нетрудно заметить, что уменьшение амплитуд наблюдается именно в тех условиях, которые вызывают исчезновение медленных ритмов покоя и появление в ЭЭГ высокочастотной ритмики. Указанные изменения наблюдаются, как известно, в бодрствующем состоянии животного, при возникновении ориентировочных реакций, в начальной стадии выработки условных реакций, а также при раздражении ретикулярной системы. Эти изменения спонтанной активности мозга обозначают обычно как «реакцию пробуждения», или «активации» (Moruzzi a. Magoun, 1949; Mogrell a. Jasper, 1956, и др.).

В настоящее время большинство исследователей оценивает изменения ЭЭГ в указанном направлении как свидетельство повышения уровня возбудимости коры. Тем более неожиданным кажется представление о том, что центральные отделы анализаторов являются заторможенными при осуществлении ориентировочной реакции, т. е. в тех условиях, при которых возбудимость корковых клеток оказывается безусловно повышенной. Бремер и Ступель (Bremer et Stoupel, 1959), обратившие внимание на несоответствие этих двух явлений, назвали уменьшение амплитуд вызванных потенциалов при переходе животного из наркотического состояния в бодрствующее — пара-

доксальным явлением. Так как единственным основанием для заключения о пониженной возбудимости анализаторов в условиях реакции настороженности является уменьшение амплитуд суммарных электрических реакций, возникает предположение, что изменения амплитуд не являются отражением возбудимости анализаторов, а определяются какими-то другими причинами.

Вероятнее всего, причиной уменьшения амплитуд электрических реакций в наших условиях эксперимента является десинхронизация активности нервных элементов слуховой системы. В пользу этого свидетель-

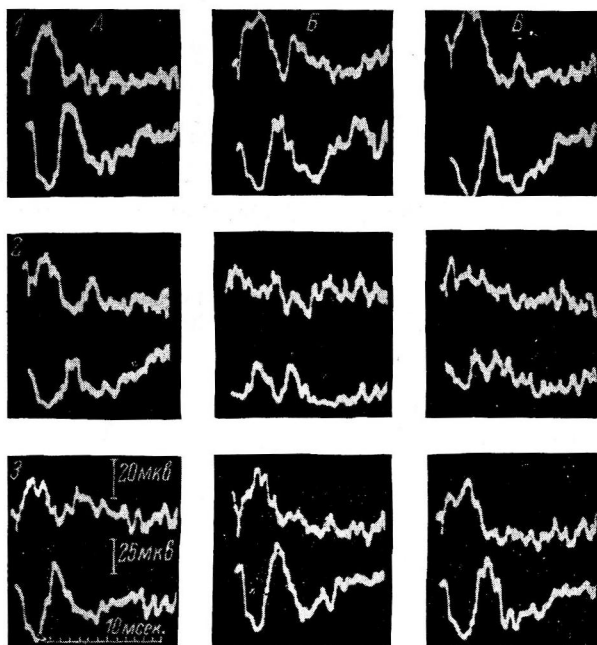


Рис. 5. Усиление высокочастотной ритмики (ВКТ) и появление дополнительных волн в ответах центральных отделов слуховой системы при возникновении ориентировочной реакции.

Ответы ВКТ (верхняя кривая) и коры (нижняя кривая) у спокойного животного (1); ответы на фоне ориентировочной реакции (2); ответы после исчезновения ориентировочной реакции (3). А, Б, В — то же, что и на рис. 3.

ствует увеличение длительности ответов, отчетливо выраженное в центральных отделах анализатора. О том же свидетельствует появление дополнительных волн в ответах обоих центральных отделов (рис. 5).

Литературные данные последних лет позволяют предполагать, что источником десинхронизирующих влияний является ретикулярная система, однако возможность влияний со стороны симпатической системы также не может быть исключена в этом случае. Что касается изменений функционального состояния анализатора при осуществлении ориентировочной реакции, то полученные нами в последнее время данные об укорочении латентных периодов и времени восстановления коркового ответа в указанных условиях позволяют предполагать, что возбудимость слуховой системы оказывается в этом случае не пониженной, а, наоборот, повышенной. Данные, приводимые в работе Мэгуна (1960) при обсуждении вопроса о связи реакции пробуждения с возбудимостью коры, свидетельствуют в пользу выказанного предположения. Если признать, что уменьшение амплитуд вызванных потенциалов не является свидетельством пониженной возбудимости соответствующего анализатора, то возникает вопрос, в какой мере соответствует действительности представление о заторможенном состоя-

нии ряда каналов информации при возникновении ориентировочной реакции. Более вероятно, что возникновение ориентировочной реакции сопровождается общим возбуждением животного и что в этом случае все его анализаторы, а не только тот, к которому было адресовано раздражение, вызвавшее реакцию осторожности, будут находиться в состоянии высокой возбудимости. Вопрос этот является предметом дальнейшего исследования. В пользу этого предположения свидетельствует факт, приведенный в работе Е. Н. Соколова (1960): при сильном звуковом раздражении, вызывающем депрессию α -ритма и появление в ЭЭГ высокочастотной ритмики, наблюдается повышение чувствительности зрительного анализатора.

ВЫВОДЫ

1. Электрические реакции различных отделов слуховой системы кошки, вызываемые звуковыми щелчками на фоне ориентировочной реакции животного, оказались отчетливо уменьшенными по амплитуде. Величина наблюдаемых изменений зависит от выраженности ориентировочной реакции.

2. Исследование изменений временных характеристик электрических реакций показало, что скрытые периоды и время восстановления укорачиваются при возникновении ориентировочной реакции.

3. Полученные данные свидетельствуют о том, что амплитудные и временные характеристики суммарных электрических реакций являются неравнозначными показателями функционального состояния анализаторов.

4. Увеличение длительности ответов при возникновении ориентировочной реакции, а также появление дополнительных волн в ответах центральных отделов анализатора, обнаруженные в настоящей работе, позволяют высказать предположение о том, что уменьшение амплитуд суммарных электрических реакций является не отражением пониженной возбудимости слуховой системы, а следствием десинхронизации активности ее нервных элементов.

5. Литературные данные последних лет позволяют предполагать, что указанные изменения связаны с возбуждением неспецифических систем ствола мозга. Высказывается предположение, что возникновение ориентировочной реакции сопровождается повышением возбудимости всех анализаторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 45, № 6, 724, 1959; 46, № 12, 1345, 1960.
- Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
- Гершуни Г. В., в Сб., посвящ. 75-летию акад. Л. А. Орбели, 166, Л., 1958; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 8, 18, 1959.
- Кожевников В. А., Физиолог. журн. СССР, 44, № 9, 802, 1958.
- Кожевников В. А., В. И. Сороко, Физиолог. журн. СССР, 43, № 2, 187, 1957.
- Марусева А. М., Л. А. Чистович, Тез. докл. XIV совещ. по пробл. учения И. П. Павлова, М., 1951; Журн. выпш. нервн. деят., 4, 4, 465, 1954.
- Мэгуи Г. Бодрствующий мозг. М., 1960.
- Радинова Е. А., Физиолог. журн. СССР, 46, № 8, 1027, 1960.
- Ройтбак А. И., Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, 10, 103, 1956; 11, 121, 1958.
- Соколов Е. Н. Восприятие и условный рефлекс. М., 1958; в кн.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 80. М.—Л., 1960.
- Vremer F., Arch. Int. Physiol., 53, 53, 1943.
- Vremer F. et N. Stoupe, Arch. Int. Physiol., 67, 2, 240, 1959.
- Fuster J. M., Feder. Proc., 16, 43, 1957.
- Galambo R. A. Roupert, Journ. Acoust. Soc. Am., 31, 349, 1959.
- Hernandez-Peon R., Acta Neurolog. Latinoamer., 1, 256, 1955.
- Hernandez-Peon R., C. Guzman-Flores, M. Alcazara A. Fernandez-Guadriola, Acta Neurolog. Latinoamer., 3, 1, 1957.
- Hernandez-Peon R., H. Scherrer A. M. Jouvet, Science, 123, 331, 1956.
- Horn G. A. J. Blundell. Nature, 184, 4681, 173, 1959.
- Livingston R., Reticul. Form. Brain Int. sympos., Henry Ford Hosp., 177, 1958.

Lindsley D. B., Reticul. Form Brain Int. sympos., Henry Ford Hosp., 513, 1958.
Morell F. a. H. Jasper. EEG a. Clin. Neurophys., 8; 201, 1956.
Moruzzi G. a. H. Magoun, EEG a. Clin. Neurophys., 1, 455, 1949.

Поступило 3 VI 1960

**ELECTROPHYSIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF CHANGES IN
FUNCTIONING OF THE AUDITORY SYSTEM OCCURING WITH THE
ORIENTATION RESPONSE**

By *A. M. Maruseva*

From the Laboratory of Auditory Analyser Physiology, I. P. Pavlov Institute of
Physiology, Leningrad

ОБ УЧАСТИИ ХОЛИНО- И АДРЕНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СРЕДНЕГО МОЗГА В РЕАКЦИИ АКТИВАЦИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

П. П. Денисенко

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград

Указания на то, что в ретикулярной формации головного мозга имеются адreno- и холинореактивные системы, можно найти во многих исследованиях по физиологии и фармакологии сетевидного образования. Тем не менее вопрос об участии и взаимодействии этих систем в формировании реакции активации в головном мозгу далеко не выяснен.

В ходе изучения фармакологических свойств ряда новых синапто-тропных веществ — центральных холинолитиков (Денисенко, 1960а) нами были получены некоторые данные о роли холино- и адrenoреактивных систем в передаче импульсов в головном мозгу. Материалы, относящиеся к этому вопросу, составляют содержание настоящего сообщения.

Известно, что вызываемая различного рода раздражениями реакция активации головного мозга, проявляющаяся на ЭЭГ в виде десинхронизации ритмов, легко предупреждается и снимается адренонегативными веществами, в частности аминазином. Эти наблюдения послужили основанием для предположения о том, что в формировании указанной реакции и синаптической передаче импульсов существенную роль играют адренореактивные системы ретикулярной формации. Однако, как это было показано работами Ринальди и Химвич (Rinaldi, Himwich, 1955), Бове и Лонго (Bovet a. Longo, 1956) Фельдберг (Feldberg, 1956), Химвич и Ринальди (Himwich a. Rinaldi, 1957), М. Д. Машковского и Р. Ю. Ильющенок (1960), а также нашими исследованиями (Денисенко, 1960б), симптом «пробуждения» («arousal») легко может быть предупрежден и снят веществами, блокирующими холинореактивные системы синапсов (скополамин, метилдиазил, амизил и т. д.). Более того, по данным Эксли с соавторами (Exley a. o., 1958), аминазин не полностью нарушает передачу возбуждения в кору головного мозга при электрическом раздражении ретикулярной формации среднего мозга, в то время как холинолитики, как например скополамин, полностью блокируют синаптические связи между этими отделами.

В свете вышеизложенного предположение Фельдберга (Feldberg, 1954) о наличии чередования холин- и адрэнэргических синапсов по ходу рефлекторных дуг на путях прохождения нервных импульсов из нижележащих отделов головного мозга к коре кажется вполне закономерным.

Экспериментальным подтверждением таких предположений могут служить следующие данные. При раздражении симпатического нерва на шее у кролика или кошки на ЭЭГ появляются изменения типа десинхронизации (Алексанян и Арутюнян, 1959). Не приходится сомневаться в наличии адрэнэргических синаптических систем на пути прохождения импульсов от места раздражения до коры мозга. По крайней мере первое звено — область окончаний симпатического нерва — имеет адренореактивные системы. Аминазин и другие симпатиколитики предупреждают появление реакции активации в коре при раздражении симпатического нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В электрофизиологических исследованиях были использованы чернильнопишущий осциллограф Московского опытного завода с усилителем, построенным по сквозной балансной схеме и стимулятор «ГРАХ-1», позволяющий получать прямоугольные импульсы различных параметров. Биопотенциалы отводили с помощью униполярных и биполярных платиновых электродов, диаметром в 30—70 мк. Симпатический нерв раздражали с помощью закрытого биполярного электрода, один элемент которого, расположенный ближе к голове, был соединен с серебряной пластинкой и заземлен. Ретикулярную формацию и клетки коры голов-

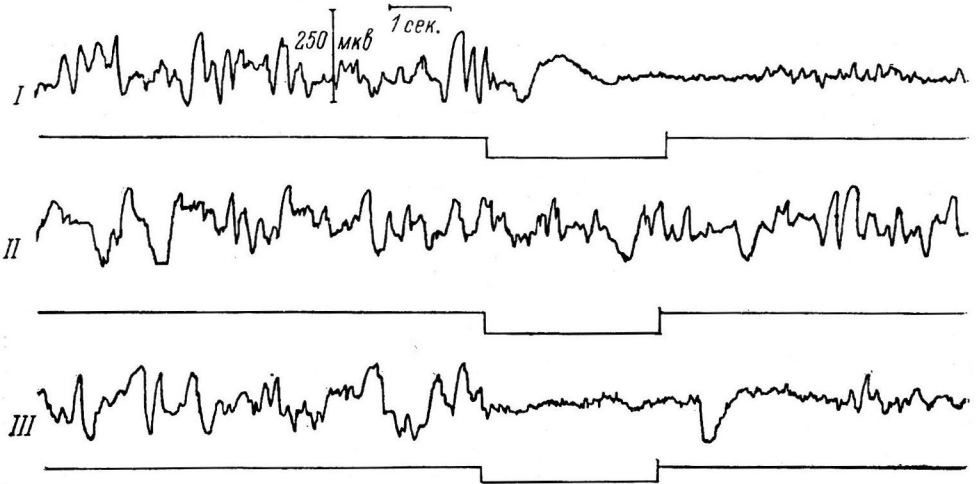


Рис. 1. Блокирующее действие холинолитика метилдиазила (метамизил) при раздражении симпатического нерва (опыт на кролике).

Сверху вниз: электрокортикограмма; отметка раздражения симпатического нерва на шее электрическим током (2 в, 20 гц, 0.2 мсек.).

I — до применения препарата; II — через 5 мин. после внутривенного введения метилдиазила (1 мг/кг); III — через 4 часа после применения метилдиазила.

ного мозга раздражали биполярными платиновыми электродами с расстоянием между ними в 2 мм.

Как показали наши опыты на ненаркотизированных кроликах и кошках, реакцию активации в коре при раздражении симпатического нерва предупреждают не только адренолитики (аминазин), но также и холинолитики, т. е. вещества, блокирующие холинореактивные системы синапсов [метилдиазил (метамизил), амизил и др.]. На рис. 1, II видно, что после внутривенного введения метилдиазила в дозе 1 мг/кг раздражение симпатического нерва не вызвало десинхронизации ритмов; электрокортикограмма кролика не изменялась. Отсутствие эффекта нельзя объяснить угасанием реакции, что обычно наблюдается при частом повторном раздражении, так как несколько часов спустя, когда действие препарата ослабевало, реакция активации обычно восстанавливалась (рис. 1, III).

В силу того, что центральные холинолитики не обладают симпатолитическими свойствами и в то же время предупреждают проявление реакции активации при раздражении симпатического нерва, можно предполагать, что на пути прохождения симпатических импульсов к коре мозга имеются синапсы с холинореактивными системами. Блокирование импульсов происходит, по-видимому, на уровне восходящей активирующей системы ретикулярной формации. Такое предположение подтверждается следующими экспериментальными данными.

В опытах на кроликах и кошках с раздражением электрическим током (250 гц, 6 в, 0.1 мсек., продолжительность 3—6 сек.) ретикулярной формации среднего мозга при одновременной регистрации биопотенциалов сетевидного образования и коры головного мозга (лобная, теменная и затылочная области) было обнаружено, что центральные холинолитики [метилдиазил, амизил (дiazил), апрофен и др.] блокируют передачу возбуждения в кору мозга.

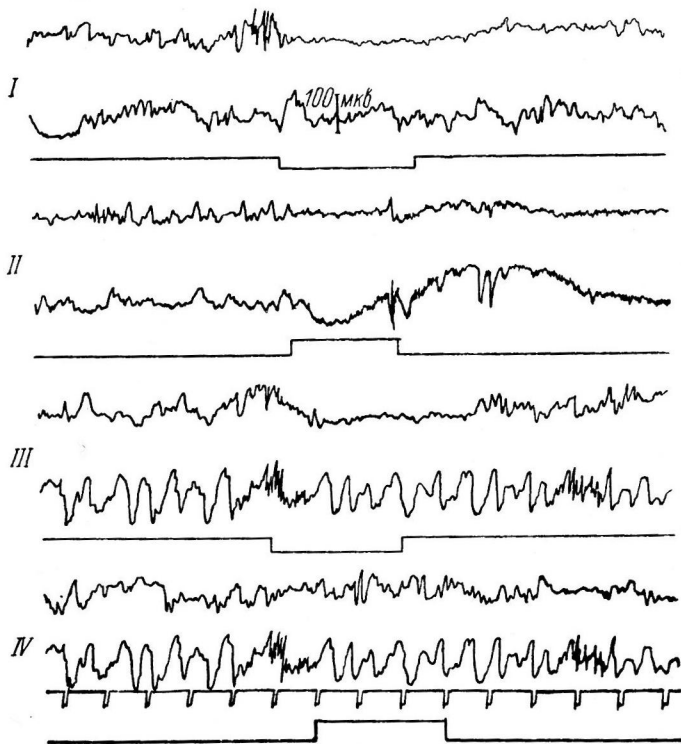


Рис. 2. Влияние амизила (дiazила) на холинореактивные системы ретикулярной формации среднего мозга (опыт на кошке, обездвиженной параамионом).

Сверху вниз: электрокортикограмма соматосенсорной области; электрограмма ретикулярной формации; отметка раздражения на I и III — электрическим током соматосенсорной области (раздражающий электрод расположен в 5 мм от отводящего), на II и IV — электрическим током ретикулярной формации среднего мозга. Отметка времени — 1 сек

I, II — до применения препарата; III — через 5 мин. и IV — через 10 мин. после внутривенного введения амизила (2 мг/кг).

На рис. 2 представлены ЭЭГ опыта на ненаркотизированной (обездвиженной параамионом) кошке с раздражением электрическим током соматосенсорной области коры и ретикулярной формации среднего мозга до и после применения центрального холинолитика амизила. До введения препарата возбуждение активирующей системы ретикулярной формации легко достигало участков коры и вызывало в ней типичную активацию корковых элементов (рис. 2, II). После применения препарата раздражение ретикулярной формации уже не вызывало реакции в коре (рис. 2, IV), хотя возбудимость элементов последней при непосредственном раздражении электрическим током сохранялась (рис. 2, III). Это показывает также, что холинолитические средства блокируют не только синаптические связи между корой и сетевидным образованием, но и угнетают элементы самой активирующей системы. Как видно из того же рис. 2, IV,

раздражение электрическим током ретикулярной формации после применения амизила не вызывает ее возбуждения, что с несомненностью свидетельствует о наличии холинореактивных систем в сетевидном образовании и в нервных путях между ним и корой головного мозга.

Эти данные подкрепляются наблюдениями с применением веществ, возбуждающих или блокирующих холинореактивные системы. Опыты с регистрацией изменений биоэлектрической активности коры и ретикулярной формации среднего мозга, наступающих под влиянием веществ,

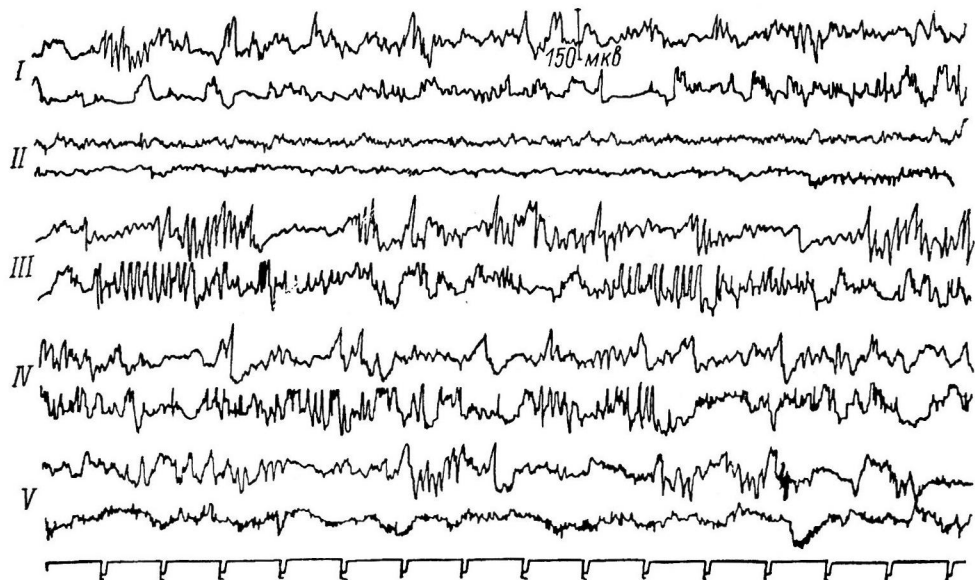


Рис. 3. Влияние на биоэлектрическую активность головного мозга кролика веществ, возбуждающих или блокирующих холино- и адренореактивные системы.

Сверху вниз: электрокортикограмма соматосензорной области; электрограмма ретикулярной формации головного мозга. Отметка времени в сек. I — в норме; II — через 2 мин. после внутривенного введения антихолинэстеразного средства — нивалина в дозе 0.1 мг/кг; III — через 5 мин. после внутривенного введения холинолитика метилдiazила в дозе 0.5 мг/кг; IV — отсутствие возбуждающего эффекта нивалина (0.2 мг/кг), введенного на фоне действия метилдiazила; V — возбуждающее действие адреналина (15 γ /кг), примененного вслед за нивалином.

возбуждающих или блокирующих холинореактивные системы, были поставлены в основном на кошках, обездвиженных кураре или парамином.

Биопотенциалы коры отводили игольчатыми электродами, а биопотенциалы сетевидного образования платиновыми электродами, изолированными стеклом. Введение электродов производилось с помощью стереотаксического прибора. Исследуемые вещества вводили в язычную артерию против тока крови так, чтобы они попадали в сонную артерию. Это обуславливало быстрое продвижение веществ к массе мозга.

Ацетилхолин, введенный указанным способом в количестве 2 γ , или нивалин (антихолинэстеразное средство) — внутривенно в дозе 0.1 мг/кг — постоянно вызывали у животных изменения биоэлектрической активности коры и ретикулярной формации типа десинхронизации, подобно тому как это видно на рис. 3, II. Указанные изменения обусловлены, очевидно, возбуждением холинореактивных систем ретикулярной формации, поскольку применение этих веществ на фоне действия холинолитиков [скополамин, метилдiazил и др. (рис. 3, III)], не вызывало изменений ЭЭГ (рис. 3, IV).

Несомненные доказательства наличия холино- и адренореактивных систем в ретикулярной формации побудило нас проследить, в каких взаи-

моотношениях находятся эти системы и какова их роль в формировании реакции пробуждения. Опыты были поставлены на кураризированных кошках, а также на препаратах «изолированная голова» и «изолированный мозг». Регистрировались изменения биоэлектрических потенциалов коры и ретикулярной формации мозга в ответ на внутривенное введение веществ, возбуждающих или блокирующих холино- и адренореактивные системы (ацетилхолин, нивалин, метилдиазил, амизил, пентафен) и адренореактивные системы (адреналин, фенамин, аминазин).

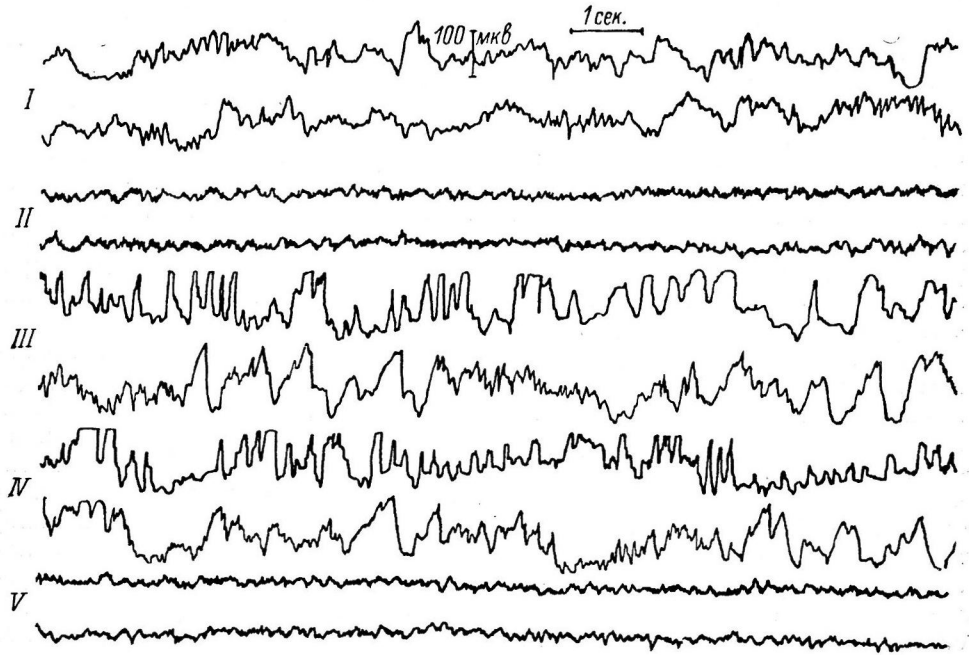


Рис. 4. Изменение биоэлектрических потенциалов под влиянием веществ, возбуждающих или блокирующих холино- и адренореактивные системы. (Препарат «изолированная голова»).

I — в норме; *II* — через 2 мин. после внутривенного введения адреналина (15 γ /кг); *III* — через 10 мин. после применения аминазина (20 мг/кг); *IV* — через 2 мин. после повторного введения адреналина (30 γ /кг) на фоне действия аминазина; *V* — пробуждающий эффект антихолинэстеразного средства нивалина на фоне действия аминазина (0.1 мг/кг).

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

Оказалось, что после применения аминазина (10—20 мг/кг, рис. 4, *III*) ни адреналин (15 γ кг), ни фенамин (1—2 мг/кг) не вызывают в биоэлектрической активности указанных областей мозга таких изменений (рис. 4, *IV*), какие обычно наблюдались до применения аминазина (рис. 4, *II*). Казалось, что активирующая система ретикулярной формации угнетена. В это же время введение животному ацетилхолина или антихолинэстеразных средств (рис. 4, *V*) вызывало отчетливую десинхронизацию на ЭЭГ.

С другой стороны, как было показано выше, применяя холинолитики (рис. 3, *III*) можно было полностью блокировать синапсы ретикулярной формации так, что при этом ни ацетилхолин, ни антихолинэстеразные средства, введенные в дозах, во много раз превосходящих первоначальные, уже не вызвали возбуждения ретикулярной формации и коры головного мозга — ЭЭГ практически не изменялась (рис. 3, *IV*). На этом фоне адреналин и фенамин вызвали в биоэлектрической активности коры и в особенности ретикулярной формации (рис. 3, *V*) изменения типа десинхронизации.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании полученных данных, можно было предположить о существовании в сетевидном образовании среднего мозга двух различных систем, обладающих избирательной чувствительностью к известным синапсотропным агентам и способных проявлять функциональную независимость друг от друга при определенных условиях. Воздействие на каждую из них дает в конечном счете внешне сходный (по ЭЭГ) эффект. Пока еще трудно сказать, насколько правомерно такое предположение, хотя некоторые предпосылки для его подтверждения можно найти в работах других авторов.

Так, в работах, вышедших из лаборатории П. К. Анохина (1959), показано наличие отдельных систем, обеспечивающих прохождение качественно различных импульсов: аминазин тормозит условнооборонительную реакцию при одновременном усилении условнопищевой. На основании данных С. С. Крылова (1955), Н. В. Саватеева (1957), Н. Я. Лукомской (1957) и др. можно заключить, что некоторые холинолитики центрального действия угнетают условнорефлекторную деятельность, выработанную на основе пищевого безусловного рефлекса, в большей степени, чем условнооборонительную.

Однако, допуская существование двух отдельных (по типам медиации импульсов) нейронных путей, пришлось бы допустить наличие двух независимых конечных пунктов, воспринимающих и перерабатывающих приходящие импульсы. Экспериментальных доказательств этому пока что не имеется. Полученные нами данные о сохранении эффекта миметических средств, например фенамина, на фоне действия блокаторов противоположного знака (холинолитиков, как, например, метилдиазила) могут найти объяснение, если исходить из теории о существовании в большинстве случаев единой системы нейронных путей холинэргической передачи нервных импульсов. Можно полагать, что адренэргические элементы, сопровождающие такую систему, играют адаптационно-трофическую роль.

Этому предположению не противоречат данные, приведенные нами в начале статьи о блокирующем (предупреждающем) действии холинолитиков при раздражении симпатического нерва. Действительно, от места раздражения (местоположение электродов на шее) до поверхности коры мы встречаем чередование адрен- и холинэргических синапсов. Но мы достоверно знаем о наличии адренэргических синапсов только в самом начале этой цепи. В отношении всей остальной ее части приведенная выше теория о преимущественно единой системе остается в полной силе. Известно, что при повторных раздражениях симпатического нерва реакция активации в коре быстро угасает. Проводимость же синапсов ретикулярной формации, чувствительность их к холинэргическим агентам и к прямому электрическому раздражению при этом сохраняется и воздействие на них указанными агентами вызывает возбуждение в коре головного мозга. Значит, проводимость нейронной цепи к самым высоким уровням мозга сохранена. Феномен же угнетения эффекта при повторном раздражении симпатического нерва может найти объяснение в том, что приходящие симпатические импульсы оказывают в этом случае скорее всего адаптационно-трофическое влияние.

В пользу такого предположения может говорить также тот факт, что максимальное депримирующее действие аминазина проявляется через 20—40 мин. после его введения, в то время как блокирующий эффект холинолитиков проявляется немедленно после их применения. Постепенно нарастающее снижение активности адренэргических элементов под влиянием аминазина приводит к ухудшению деятельности холинэргических синапсов, что в конечном счете приводит к нарушению синапти-

ческих связей. Введение в организм животного на этом фоне веществ, возбуждающих холинэргические структуры синапсов, приводит к восстановлению синаптических связей, что и проявляется в виде десинхронизации. С другой стороны, возбуждающий эффект адреналина или фен-амина на фоне действия холинолитиков можно объяснить как следствие повышения чувствительности холинореактивных систем к эндогенному медиатору.

Электрофизиологические опыты и опыты, проведенные по условно-рефлекторной методике, скорее всего говорят в пользу того, что имеется единый путь прохождения импульсов с функционально различными системами: холинэргической — для осуществления самой передачи и адренэргической — для обеспечения оптимальных условий функционирования синапсов. С этой точки зрения легко понять данные М. Н. Линючева, Н. Я. Лукомской, М. Я. Михельсона, Н. В. Саватеева и Е. Л. Щелкунова (1960), показавших, что нарушенную холинолитическими средствами в. н. д. у животных можно легко восстановить адреномиметиками: ослабленное пентафеном дифференцировочное торможение и положительные условные рефлексы полностью восстанавливаются после применения фенамина.

Лауренс и Стейси (Laurence a. Stacey, 1952, 1953), на основании многочисленных экспериментов по изучению никотиновых судорог у мышей, пришли к выводу, что адреналин и норадреналин могут облегчать развитие судорог, вызываемых никотином, путем непосредственного воздействия на ц. н. с. по типу адаптационно-трофического.

ВЫВОДЫ

1. В ретикулярной формации среднего мозга имеются как холино-так и адренореактивные биохимические системы, обеспечивающие формирование и проявление реакции активации (симптом пробуждения по показателям ЭЭГ).

2. Нарушения в деятельности головного мозга, обусловленные блокадой или снижением активности холинэргических систем, могут быть устранены с помощью веществ, возбуждающих адренореактивные системы, а изменения, связанные с угнетением адренэргических систем — применением холиномиметических средств.

ЛИТЕРАТУРА

- А лек с а н я н А. М. и Р. С. А р у т ю н я н, ДАН СССР, 125, № 1, 236, 1959.
 А н о х и н П. К., Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 4, 488, 1959.
 Д е н и с е н к о П. П., Вестн. АМН СССР, № 2, 20, 1960а; Материалы I научн. конфер., посвящ. пробл. физиолог., морфолог., фармаколог. и клинике ретикулярн. формации головн. мозга, 42, М., 1960б.
 К р ы л о в С. С., Физиолог. журн. СССР, 41, № 4, 576, 1955.
 Л и н ю ч е в М. Н., Н. Я. Л у к о м с к а я, М. Я. М и х е л ь с о н, Н. В. С а в а т е е в, Е. Л. Щ е л к у н о в, Материалы VIII Всесоюз. конфер. фармаколог., 91, Тбилиси, 1960.
 Л у к о м с к а я Н. Я. В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 65 и 75. Л., 1957.
 М а ш к о в с к и й М. Д. и Р. Ю. И л ь ю ч е н о к, III конференция по вопросам электрофизиологии нервной системы, 268, Киев, 1960.
 С а в а т е е в Н. В. В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 49 и 54. Л., 1957.
 B o v e t D. a. V. L o n g o, Resumés des Repports XX Congrèss internat. physiol., 306, Bruxelles, 1956.
 E x l e y H. A., M. C. F l e m i n g a. A. D. E s p e l i e n., Brit. Journ. pharmacol., 13, 4, 485, 1958.
 F e l d b e r g W., Pharmacol. Rev., 6, 1, 85, 1954; Resumés des Repports XX Congrèss internat. physiol., 18, Bruxelles, 1956.

- Himwich H. E. a. F. Rinaldi, Arch. intern. Pharmacol., 110, 1, 119, 1957.
Laurence D. R. a. R. S. Stacey, Brit. Journ. Pharmacol., 7, 1, pp. 80, 255, 1952;
8, 1, 62, 1953.
Rinaldi F., H. E. Himwich, Arch. Neurol. a. Psychiatr., 73, 387, 1955.

Поступило 18 VIII 1960

PARTICIPATION OF CHOLINERGIC AND ADRENERGIC
REACTIVE SYSTEMS OF THE MIDBRAIN RETICULAR FOR-
MATION IN THE ACTIVATION REACTION OF THE CEREBRAL
CORTEX

By *P. P. Denisenko*

From the Department of Pharmacology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

КОРКОВЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Н. Н. Дзидзишвили и Т. Д. Джавришвили

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

По данным ряда авторов, вызванные потенциалы коры головного мозга — электрические ответы на периферические раздражения — наступают онтогенетически намного раньше, чем более или менее хорошо выраженная спонтанная активность. Раньше других в онтогенезе наступают ответы на кожные раздражения. Так, Экономос и Шеррер (Oeconomos, Scherrer, 1953; Scherrer, Oeconomos, 1954) наблюдали вызванные ответы в виде отрицательной волны потенциала у котят в первый же час после рождения на раздражение лапки, тогда как такие же ответы на зрительные раздражения, даже у кролика, наступают лишь на 7-й день (Hunt a. Goldring, 1951). Вообще же на зрительные раздражения в зрительной коре котят отмечается наличие двойного эффекта: один с длительным латентным периодом, а другой — с более коротким (Marty et Contamin, 1959). Ответ с длительным латентным периодом отмечается у котят на 2-й день после рождения, тогда как ответы с более коротким латентным периодом отмечаются у котят на 6—7-й день (Marty, Contamin et Scherrer, 1959). Гроссман (Grossman, 1955), ссылаясь на морфологическую работу Конеля (Conel, 1947), факт более раннего формирования ответов из сенсо-моторной области связывает с более ранним анатомическим развитием этой области по сравнению с другим.

В настоящей работе излагаются данные по изучению характера корковых электрических ответов на кожные раздражения в различные периоды постнатальной жизни котят и щенят.

МЕТОДИКА

Ставились острые опыты на животных разного возраста — с первых часов после рождения до того возраста, когда периферические раздражения вызывали типичные первичные ответы, характерные для взрослых животных. В начале операции применялся слабый эфирный наркоз, а иногда — слабый нембуталовый наркоз (2 мг нембутала на 100 г веса). При отведении биотоков с обнаженной поверхности коры влияние наркоза фактически прекращалось. Применялось монополярное отведение биотоков с помощью пуговчатых электродов. Запись биотоков производилась двухлучевым катодным осциллографом, восьмилейфным осциллографом марки МПО-2 и чернильно-пишущим осциллографом фирмы «Альвар». Отклонение вверх на всех осциллограммах обозначает электроотрицательность.

Кожные раздражения производились импульсными токами от генератора низкой частоты или струей воздуха, направляемой на кожу (главным образом на область морды) через стеклянную трубочку с узким концом. Поверхность коры мозга раздражалась также импульсными токами от стимулятора с радиочастотным выходом. Продолжительность стимула — 0.1—2.0 мсек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В наших опытах корковые электрические ответы на периферические раздражения наступали так же как и в опытах Шеррера и Экономос (Scherrer, Oeconomos, 1954), Гроссмана (Grossman, 1955) и других в более ранних стадиях онтогенеза, чем ярко выраженная спонтанная электрическая активность. Даже у котят, у которых созревание коры наступает

позднее, чем у кроликов, электрическое раздражение лапы вызывало в первые же часы после рождения хорошо выраженные ответы в виде волн отрицательного знака в сенсо-моторной коре. Такой же ответ наступал и в последующие дни (рис. 1, А, 1, 2, 3). На 6—7-й день характер ответа меняется: отрицательной волне теперь предшествует небольшая положительная фаза (рис. 1, А, 4, 5). В последующие дни положительная волна постепенно увеличивается, а отрицательная, наоборот, уменьшается. Под конец электрический ответ приобретает форму типичного первичного ответа, характерного для взрослых животных. Такие же ответы, но более длительные, возникают при применении более длительного раздражения, каким является воздействие струи воздуха на морду животного (рис. 1, В).

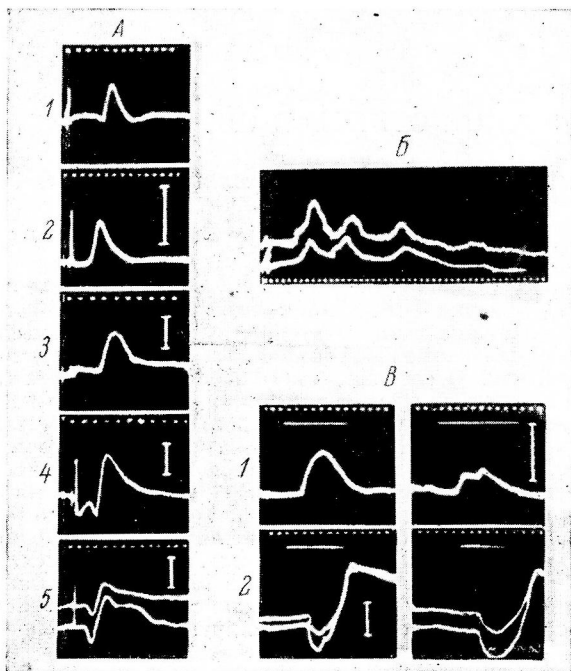


Рис. 1. Вызванные ответы в сенсо-моторной области коры на различных ступенях онтогенеза.

А — вызванные ответы при раздражении кожи передней контралатеральной лапы электрическим током у котят различного возраста: 1 — в возрасте 10 часов после рождения, 2 — 3.5 дня, 3 — 5 дней, 4 — 7 дней, 5 — 10 дней жизни; Б — те же ответы у 2.5-дневного щенка; В — вызванные ответы на раздражение морды струей воздуха: 1 — котенок в возрасте 3.5 дней, 2 — в возрасте 7 дней. Масштабы усиления: А, 5 — 0.1 мв, на остальных осциллограммах — 0.2 мв. Отметка времени — 20 мсек. Отметки раздражения: вертикальная линия — электрическое раздражение, горизонтальная — раздражение струей воздуха.

Скрытый период появления отрицательной волны и продолжительность самой волны меняются с возрастом животного. Так, например, на рис. 1, А видно, что и длительность вызванного ответа, и его скрытый период постепенно уменьшаются: если в первый день рождения скрытый период равен 70 мсек., а продолжительность самого вызванного ответа — 80 мсек., то на 5-й день первая величина оказывается равной всего лишь 35 мсек., а продолжительность вызванного ответа — 60 мсек. В последующие дни оба эти показателя уменьшаются еще более.

При повторных раздражениях вызванные ответы резко снижаются в амплитуде. Этот факт был отмечен Шеррером и Экономос (Scherrer, Economos, 1954) при кожных раздражениях, Гроссманом (Grossman, 1955) — при слуховых, а Хантом и Голдринг (Hant, Goldring, 1951) — при зрительных раздражениях. Это явление обычно обозначается как «утомляемость» корковых нейронов, генерирующих вызванные ответы. В наших опытах при раздражении лапы электрическим током от-

Однако, вызванные ответы, наступающие в первые дни постнатальной жизни, не всегда носят такой «простой» характер. Иногда перед отрицательной волной потенциала отмечается слабая положительная волна. В некоторых случаях отрицательная волна без наличия положительной волны может состоять из 2 слившихся волн или же в ответ на одно раздражение могут наступить сразу 2 или даже 3 волны отрицательного знака (рис. 1, В).

ветные волны потенциала бывали резко снижены при повторении раздражения, причем более значительно на ранних ступенях онтогенеза. Так, на рис. 2 показано, что в 1-й день рождения раздражение лапы электрическим током 5 и 10 гц вызывал ясно выраженный ответ лишь на первый импульс раздражения, при последующих раздражениях током 5 гц отмечались уменьшенные ответы, а при повторных раздражениях 10 гц ответы вовсе отсутствовали. На этом же рис. 2 показано, что у 10-дневного котенка, когда вызванный ответ характеризуется уже наличием вначале положительной, а затем отрицательной волны потенциала, те же частоты раздражения — 5 и 10 в 1 сек. дают резко сниженный эффект после первого импульса раздражения, но эти сниженные эффекты полностью не исчезают.

Можно ли трактовать снижение вызванных ответов при повторных раздражениях как результат утомляемости корковых элементов? Для решения этого вопроса мы изучали эффекты непосредственного раздражения коры. Мы исходили из предположения, что если корковые ответы при периферических раздражениях являются результатом активации поверхностных корковых нервных элементов, то и непосредственное раздражение коры электрическим током должно давать такие же эффекты. На самом деле, как видно из рис. 3, эффекты, отводимые при непосредственном раздражении коры, не отличаются от эффектов, вызванных периферическим кожным раздражением; как амплитуда волны, так и ее продолжительность в обоих случаях

одинаковы. Отличаются эти эффекты лишь по величине латентного периода, что должно быть понятно само собой. Однако отрицательные волны потенциала, вызываемые при непосредственном раздражении коры, не уменьшаются в амплитуде в ответ на повторные раздражения. Если судить по конфигурации и характеру течения корковых ответов, вызываемых периферическими раздражениями и раздражением непосредственно поверхностных корковых элементов, эти ответы нужно считать тождественными, т. е. электрические колебания отрицательного знака и в том и в другом случае следует отнести к одним и тем же корковым нейронам. Если это так, то можно заключить, что уменьшение или даже полное исчезновение корковых эффектов при повторных кожных раздражениях нельзя считать проявлением утомляемости корковых нейронов.

Можно думать, что уменьшение корковых эффектов при повторных раздражениях является результатом ослабления или даже полного прекращения афферентных импульсов к корковым нейронам, дающим отрицательную волну потенциала. Иначе говоря, повторные раздражения

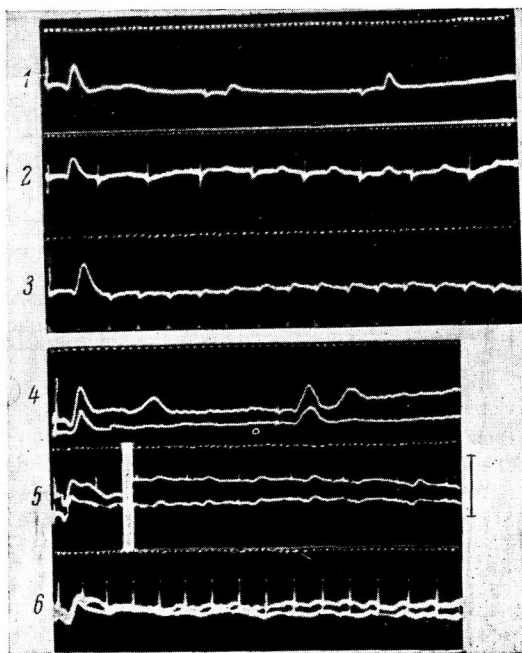


Рис. 2. Вызванные ответы в сенсо-моторной области коры у котят при разной частоте раздражения.

1, 2, 3 — котенок в возрасте 10 часов; 4, 5, 6 — 10 дней. Частота раздражения лапы: 1 и 4 — 2 в 1 сек.; 2 и 5 — 5 в 1 сек.; 3 и 6 — 10 в 1 сек. Масштаб усиления — 0.2 мв; время — 20 мсек.

с периферии дают задержку импульсов в каком-то передаточном звене, возможно ухудшение синаптической передачи, ибо непосредственное раздражение самих корковых элементов, как мы видели, производит повторный ответ даже в тот период онтогенетического развития, когда структура коры далека еще от завершения.

К каким нервным элементам следует отнести отрицательные волны потенциала, возникающие на ранних ступенях онтогенеза? Что эти волны возникают в результате активирования поверхностных корковых элементов, по-видимому, не должно вызывать возражений, ибо такие ответы отводятся не только при периферических раздражениях, но и при непосредственном раздражении коры электрическим током. Однако каким именно поверхностным элементам следует приписать эти отрицательные волны потенциала?

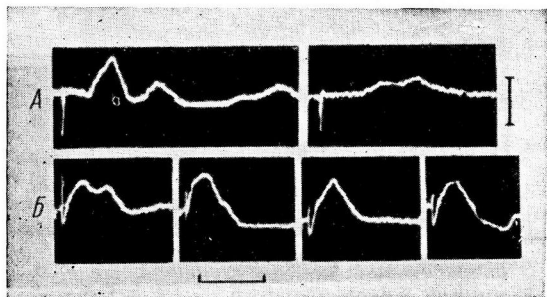


Рис. 3. Кортиковые ответы сенсо-моторной области при раздражении кожи (А) и прямом раздражении коры (В). Щенок в возрасте 7 дней.

Масштаб усиления — 0.4 мв; время — 200 мсек.

Ойлер и Риччи (Euler и Ricci, 1958) при раздражении коленчатого тела получали различные эффекты в различных пунктах слуховой коры. При этом в некоторых пунктах они отводили ответы главным образом с положительным знаком, без последующей отрицательной волны, тогда как из других пунктов им удавалось отводить ответы отрицательного знака, без предшествующего положительного компонента. Этими опытами, поставленными на взрослых кошках, было также показано, что отрицательный компонент первичного ответа не зависит от предшествующего положительного компонента, ибо при отсутствии последнего латентный период отрицательной волны остается таким же, как при наличии положительной волны. На основании ряда наблюдений с отведением из разных глубин коры, Ойлер и Риччи приходят к выводу, что отрицательная фаза первичного ответа не должна быть выражением активности апикальных дендритов. Более того, по мнению этих авторов, нельзя допустить, чтобы обе фазы первичного ответа представляли собой результат активности одних и тех же нейронов — положительная фаза результат активности тела клетки, куда поступают афферентные импульсы, а отрицательная — результат активности апикальных дендритов тех же нейронов. Интересно в этом отношении наблюдение В. В. Артемьева (1951), что при звуковых раздражениях отрицательная фаза отмечалась лишь в том случае, когда отводящий электрод находился не на поверхности коры, а в ее глубине. С. П. Нарикашвили (1956), специально изучивший характер первичных ответов в различных отрезках слуховой коры, обнаружил на взрослых кошках наличие различных ответов на одни и те же звуковые раздражения в различных областях эктосильвиевой извилины. Особенно интересно то, что в этих опытах из передней эктосильвиевой извилины отводились преимущественно отрицательные волны потенциала, без положительной фазы, тогда как средняя и задняя эктосильвиевы извилины давали преимущественно положительные ответы.

Барнс и Графштейн (Burns и Grafstein) еще в 1952 г. заключили, что отрицательная волна потенциала, возникающая при раздражении коры, является выражением активности пирамидных клеток с длинными аксонами. Примерно к такому же заключению пришли Брукс и Энджер (Brooks, Enger, 1959), измерившие скорость распространения в коре отрицательной волны потенциала. По их мнению, эта волна должна являться скорее выражением активности пирамидных клеток или их синапсов. Однако Бранш и Мартин (Branch, Martin, 1958) еще до публикации работы Брукса и Энджера путем микроэлектродного отведения не смогли обнаружить в пирамидных клетках ответов

ни при раздражении коры, ни при раздражении пирамидных путей и вендролатеральных ядер таламуса.

Все эти данные приводятся нами для того, чтобы показать возможность возникновения отрицательных волн потенциала корковых ответов и вне активации апикальных дендритов. Такое предположение напрашивается и при анализе нашего фактического материала. А именно: в ранний период онтогенеза, когда вызванный ответ выражен в виде одной лишь отрицательной волны потенциала или же этой волны и предшествующего ей чрезвычайно слабого, еле заметного положительного потенциала, морфологическое развитие I и II корковых слоев сильно отстает. Это видно даже при изучении строения коры кролика (Hunt, Goldring, 1951), который, как известно, филогенетически стоит на более низкой ступени развития, чем кошка или собака. Сам Чанг (Chang, 1956), основываясь частично на собственных исследованиях, подчеркивает, что онтогенетически дендриты созревают много позже, чем аксон. Типичный дендритный потенциал на прямое раздражение коры, по его данным, возникает у котят лишь на 3-й день постнатальной жизни. Наконец, следует отметить, что эти потенциалы появляются, по-видимому, раньше, чем апикальные дендриты достигнут своего полного развития (Purpura, Carmichael, House-rian, 1960). На препаратах, приготовленных Н. Тотибадзе по нашей просьбе,¹ отчетливо видно недоразвитие апикальных дендритов у котят даже в относительно зрелом возрасте — на 10-й день жизни. Это, конечно, не значит, что апикальные дендриты вообще отсутствуют на ранних ступенях онтогенеза. Они, безусловно, имеются, но в недоразвитом виде и их функция должна быть ниже, чем дендритов взрослого животного. Однако на этой ступени развития отрицательная волна потенциала вызванного ответа выражена не только не хуже, но и лучше, чем в первичном ответе взрослого животного. По нашим данным, с нарастанием положительной фазы ответа ослабевает отрицательная фаза и создается впечатление, что чем выше положительная фаза, тем ниже отрицательная. Все это, очевидно, говорит за то, что отрицательная волна вызванного ответа на ранних ступенях онтогенеза не тождественна отрицательной фазе первичного ответа взрослых животных. В начальной стадии развития коры, задолго до его морфологического созревания, в происхождении отрицательной волны потенциала более важную роль должны играть, по-видимому, клеточные элементы, лежащие в этой стадии более поверхностно. Лишь после развития дендритной массы, когда клеточные тела получают более глубокое расположение, формируется типичный первичный ответ, в котором первая положительная фаза выражает активность относительно глубоко лежащих клеточных тел, а вторая отрицательная фаза — активность апикальных дендритов. Недоразвитием апикальных дендритов и поверхностным расположением клеточных тел в начальной стадии развития следует, по-видимому, объяснить и тот факт, что в вызванных ответах в период раннего онтогенеза отсутствует положительная фаза. Свообразием морфологического субстрата в этот период следует объяснить и тот факт, что отрицательная волна потенциала в это время много длительнее, чем такая же волна первичного ответа взрослого животного. Лишь с формированием нормальной морфологической картины коры постепенно уменьшается длительность отрицательной волны, снижается ее амплитуда и укорачивается латентный период ее вызова.

Несмотря на недоразвитие морфологической картины коры, в раннем онтогенезе уже имеется основная схема взаимодействия отдельных нерв-

¹ Нане Тотибадзе приносим глубокую признательность за постоянную помощь в морфологическом изучении материала.

ных элементов. В данном случае мы имеем в виду картину так называемого перекрытия полей, хорошо известную по многочисленным работам на взрослых животных. Она наблюдалась и в наших опытах. А именно, мы изучали ответы одновременно двух корковых областей на одно какое-либо периферическое раздражение и, с другой стороны, ответ одной и той же корковой точки на два различных раздражения. На рис. 4 показаны результаты опытов на котенке 3.5 дней жизни. Как видно на этом рис. 4, раздражение лапы электрическим током вызывает ответную отрицательную волну в одной точке сенсо-моторной коры, а раздражение

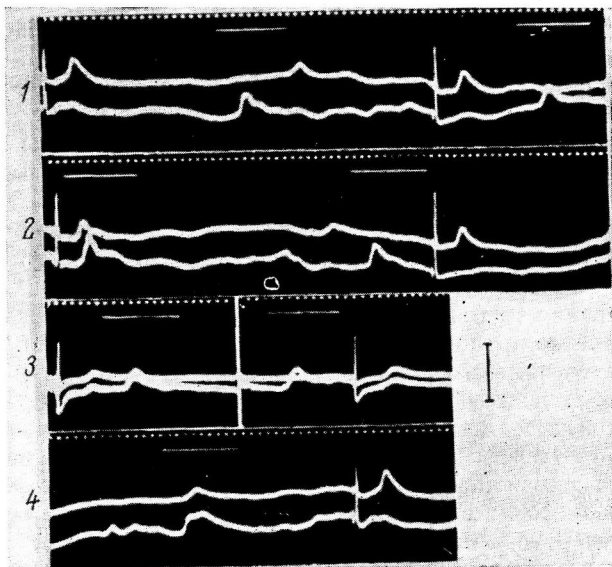


Рис. 4. Явление «перекрытия» проекционных зон сенсо-моторной области коры. Котенок в возрасте 3.5 дней.

Отводятся две смежные точки. Масштаб усиления 0.2 мв.
Остальные обозначения в тексте.

лапы электрическим током вызывает ответную отрицательную волну в одной точке сенсо-моторной коры, а раздражение носа струей воздуха — в другой точке. Однако, если оба эти раздражения подаются одновременно, ясно видно тесное взаимодействие двух различных корковых пунктов: эффект от раздражения лапы несколько угнетается, тогда как эффект от раздражения носа струей воздуха, наоборот, несколько усиливается. На том же рис. 4 приводится и результат другого опыта, также показывающего наличие перекрытия воспринимающих нервных элементов. В сенсо-моторной коре того же котенка и раздражение лапы, и раздражение носа струей воздуха дают эффект в двух различных пунктах, но эффект от одного и от другого раздражения в каждом пункте различны. При отведении еще одной пары точек оказалось, что раздражение лапы вызвало ответную реакцию в обоих пунктах, а раздражение носа струей воздуха давало вызванный ответ только лишь в одном пункте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучался характер электрического ответа в сенсо-моторной коре теплокровных на ранних ступенях постнатальной жизни.

Вызванный ответ на периферические раздражения выражен в начальный период постнатальной жизни в виде отрицательной волны довольно высокой амплитуды. С морфологическим созреванием коры характер ответа меняется постепенно: перед началом отрицательной волны наступает положительная волна, которая все увеличивается с возрастом, а отрицательная волна, наоборот, постепенно уменьшается, пока, наконец, не наступает типичная картина в виде первичного двухфазного ответа, характерного для взрослых животных.

Вызванный ответ в виде отрицательной волны потенциала на ранних ступенях постнатальной жизни ослабевает или даже исчезает полностью при повторных раздражениях. Этот факт нельзя рассматривать как проявление утомляемости корковых поверхностных элементов.

Отрицательная волна вызванного ответа должна выражать активность поверхностных корковых нейронов. Как показывают морфологические данные, эта волна должна выражать активность не только апикальных дендритов, но, по-видимому, главным образом клеточных тел.

На ранних ступенях постнатальной жизни уже проявляется картина «перекрытия» воспринимающих полей в сенсо-моторной области.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
 Нарикашвили С. П., Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, 10, 73, 1956.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
 Branch Ch. L., A. R. Martin, Journ. Neurophysiol., 21, 380, 1958.
 Brooks V. B., P. S. Enger, Journ. gener. Physiol., 42, 761, 1959.
 Burns B. D., B. Grafstein, Journ. Physiol., 113, 412, 1952.
 Chang H.-T., Journ. Neurophysiol., 14, 1, 1951; Cold Spr. Harb. Sym. quant. Biol., 17, 189, 1952; Сб., посвящ. И. С. Бериташвили, 43, 1956.
 Conelle Roy (1947). Цит. по: Ch. Grossman (1955).
 Grossman Ch., Arch. Neurol. Psychiat., 74, 186, 1955.
 Hunt W. E., S. Goldring, EEG a. Clin. Neurophysiol., 3, 465, 1951.
 Marty R. et F. Contamin, C. r. Soc. Biol., 153, 1725, 1959a; Journ. Physiol., 51, 528, 1959b.
 Marty R., F. Contamin, J. Scherrer, C. r. Soc. Biol., 153, 198, 1959.
 Oeconomos D., J. Scherrer, C. r. Soc. Biol., 147, 1229, 1953.
 Purpura D. P., M. W. Carmichael, E. M. Housepian, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 268, 1960.
 Scherrer J., D. Oeconomos, Etudes Néo-Natales, 3, 465, 1954.

Поступило 20 VI 1960

ONTOGENESIS OF CORTICAL ELECTRICAL RESPONSES

By *N. N. Dzidzishvili* and *T. D. Dzhavishvili*

From the Institute of Physiology, Georgian SSR Acad. Sci., Tbilisi

РОЛЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ И РАЗДРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ КОНТРАКТУР, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ЕГО ПЕРЕРЕЗКАХ

Н. А. Галицкая

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

Физиологические механизмы, лежащие в основе патологического состояния, обозначаемого термином контрактура, до настоящего времени остаются не изученными, хотя разрешение этого вопроса является весьма актуальным для клиники.

При оперативных вмешательствах в нижнепоясничном отделе спинного мозга кроликов мы часто наблюдали у них развитие контрактур задних конечностей (Галицкая, 1959). Вследствие того, что подобные контрактуры развивались не у всех кроликов, мы в первую очередь поставили себе целью выяснить, насколько их возникновение связано с оперативным вмешательством и какова роль в этом процессе раздражения спинного мозга, часто сопутствующего оперативной травме. При анализе механизма возникновения подобных контрактур было важно установить, какие изменения наблюдаются при этом в процессе передачи возбуждения в мионевральных синапсах, т. е. в какой мере процессы, протекающие в рефлекторных центрах спинного мозга, могут отразиться на состоянии периферических синапсов. Это могло бы помочь разобраться в причинах развития контрактур задних конечностей. С этой целью нами изучалась реактивность мышц задних конечностей, находящихся в состоянии контрактуры: 1) к медиатору возбуждения — ацетилхолину и 2) к веществу, принимающему непосредственное участие в сократительных процессах — аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ).

МЕТОДИКА

Эксперименты проводились на кроликах. Всего было поставлено 65 острых опытов на оперированных и 10 на контрольных животных. Опыты на контрольных животных проводились под уретановым наркозом. У оперированных кроликов вследствие отсутствия чувствительности в нижних конечностях наркоз мог бы и не применяться, однако у части оперированных кроликов опыты проведены в условиях идентичных с нормальными, т. е. под уретановым наркозом. Установлено, что как без наркоза, так и под наркозом чувствительность к вводимым веществам остается повышенной по сравнению с нормой.

Методика, используемая нами, описана Дэлом, Броуном и Фельдбергом (Dale, Brown a. Feldberg, 1936). У кроликов отпрепаровывались и перевязывались сосуды, отходящие от бедренной артерии, за исключением идущих к икроножной мышце (*m. gastrocnemius*). Через отрезок *a. tibialis* к мышце ретроградно вводился ацетилхолин и нейтрализованная АТФ с целью изучения реактивности мышцы к этим веществам. Сокращение мышцы регистрировалось изотонически на кимографе. Реактивность мышц к вводимым веществам оценивалась двумя способами: по высоте сокращения на пороговую дозу и по форме сокращения в ответ на дозу, превышающую поро-

вую. После установления реактивности мышц нормального кролика к этим веществам определялась реактивность к ним у оперированных. Промежутки между введениями веществ были 5—10 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В предыдущих исследованиях (Галицкая, 1959) мы наблюдали, что у ряда кроликов (10 из 30) через 3—4 недели после перерезки спинного мозга на уровне L_4 — L_6 начинали развиваться контрактуры задних конечностей. Выясняя причины, обусловившие возникновение контрактур у этих кроликов, мы учитывали особенности оперативного вмешательства, отличающие одну группу кроликов от другой. Было отмечено, что все 10 выживших кроликов бурно реагировали на перерезку спинного мозга (двигались, кричали), что указывало на недостаточную анестезию. У этой группы кроликов на секции обнаружались существенные отличия от всех других. У них оставались неперерезанными незначительные тяжи белого вещества спинного мозга или твердой мозговой оболочки, которые ущемлялись в костных отломках, или же костные отломки обнаруживались в самой мозговой ткани. Сам же мозг в области операционной раны на большом протяжении был размягчен. При осмотре внутренних органов у этих кроликов по ходу кишечника можно было видеть точечные кровоизлияния. Полагая, что у этих 10 кроликов перерезка спинного мозга сопровождалась травматическим раздражением спинальных сегментов, мы у 30 кроликов произвели заведомо «травматические» перерезки спинного мозга на уровне от L_4 до L_6 . Осуществление этого достигалось нарочито грубыми перерезками спинного мозга (при слабой анестезии) или искусственным созданием условий для послеоперационного раздражения нервных образований спинного мозга путем вкладывания в центральный и периферические отрезки спинного мозга острых костных отломков или же ватных тампонов, смоченных раздражающими веществами.¹ Из 30 кроликов после подобных операций выжили только 12. У всех 12 кроликов наблюдались интенсивно выраженные трофические нарушения в мягких тканях; язвы на пояснице, копчике, крестце и задних лапках, а у некоторых и на передних лапках (хотя травма спинного мозга производилась в поясничной области). Через 3—4 недели после операции у них развивались контрактуры задних конечностей. На секции обнаруживались обычно те же изменения, какие характерны для особо выделенной нами группы кроликов. Сходные результаты опытов на этой группе кроликов с опытами на первой могли служить в какой-то мере подтверждением высказанного предположения о наличии травматического раздражения в сегментах спинного мозга. Таким образом, нами был разработан способ создания особых условий при выполнении операций, которые могли способствовать развитию контрактур задних конечностей. У оперированных таким способом кроликов развивались по-разному выраженные контрактуры. У одних они были флексорными (лапы, согнутые в коленных суставах, подгибались к туловищу), у других экстензорными (лапы были вытянуты). И в том и в другом случае их не удавалось вернуть в прежнее положение. Даже подвешивание гири в 2—3 кг не распрямляло лап, согнутых в коленных суставах, и при большом усилии не удавалось их согнуть, если они были вытянутыми.

Чтобы подойти к пониманию механизма развития подобных контрактур, в первую очередь необходимо было установить, какого рода эти контрактуры — активные или пассивные, т. е. происходит ли истин-

¹ Для медленно действующего раздражения мы вкладывали тампоны, смоченные в растворе персикового масла с небольшой примесью скипидара (1 см³ масла и 1 капля скипидара).

ное сокращение мышечных волокон или они возникают вследствие механических причин (изменения в сухожилиях, связках, суставах и т. д.); активные контрактуры, развивающиеся рефлекторно, при наркотизации животных до степени, достаточной, чтобы вызвать потерю рефлексов, должны были бы исчезнуть. Наркотизируя кроликов, мы убедились, что при этом у большинства из них в первые дни после оперативного вмешательства контрактуры исчезли. В отдаленные же от операции сроки не удавалось вывести конечности из состояния контрактуры, так как присоединялись механические факторы (постепенно развивалась деформация суставов, наблюдались трофические изменения в тканях и т. д.).

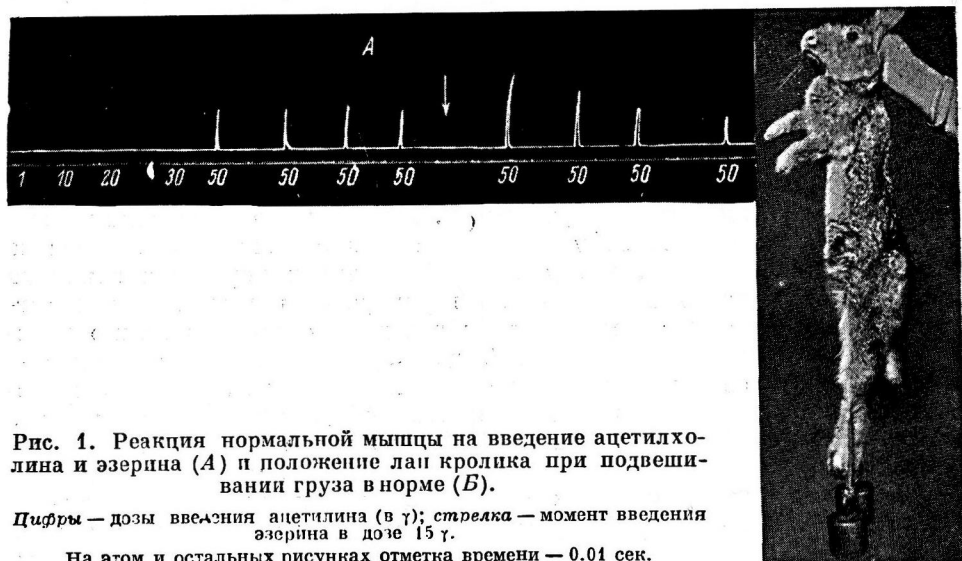


Рис. 1. Реакция нормальной мышцы на введение ацетилхолина и эзерина (А) и положение лап кролика при подвешивании груза в норме (В).

Цифры — дозы введения ацетиллина (в γ); стрелка — момент введения эзерина в дозе 15 γ .

На этом и остальных рисунках отметка времени — 0.01 сек.

Для понимания механизма развития этих контрактур нам представлялось необходимым изучить функциональное состояние мышц таких конечностей.

Тогда же мы установили, измеряя возбудимость мышц, что после вышеуказанных операций реобаза уменьшалась, а хронаксия укорачивалась. Повышенная возбудимость наблюдалась до образования стойкой контрактуры (до 30—35-го дня), а затем она постепенно становилась ниже нормы. Сократительные свойства этих мышц начинали изменяться лишь при образовании стойкой контрактуры; к этому времени фазы сокращения и расслабления были растянуты более, чем в норме. А. И. Комковой (1958), проводившей параллельно с нами на этих же мышцах изучение уровня обменных процессов, было показано, что содержание лабильного фосфора, АТФ, фосфокреатина и миозина в мышцах оперированных животных изменяется по-разному. У некоторых из них к 2 месяцам имелось полное восстановление АТФ и фосфокреатина. Нарушение регуляции трофических процессов в ранние после операции сроки могло зависеть только от наличия длительно существующего травматического раздражения в сегментах спинного мозга. Все предыдущие исследования привели нас к убеждению об изменении тонических свойств мышц. Поэтому нам казалось важным проследить процесс развития контрактур и установить, какие изменения при этом наблюдаются в передаче возбуждения с перва на мышцу. С этой целью нами проверялась реактивность этих мышц к ацетилхолину. Мы показали в 5 опытах на нормальных кроликах,

что мышцы реагируют на дозу ацетилхолина, равную 30—50 μ . Реактивность мышц к ацетилхолину увеличивалась после эзеринизации. Типичный опыт приводится на рис. 1.

В этом эксперименте сокращение мышцы вызывалось лишь при введении в питающую мышцу отрезок артерии 50 μ ацетилхолина. Повторное введение такой же дозы сопровождалось каждый раз быстро протекающим сокращением мышц. Предварительное введение эзерина в дозе 15 μ усиливало амплитуду сокращения, не изменяя формы его кривой.

В 10 опытах на миелотомированных кроликах, у которых после перерезки спинного мозга не развивались контрактуры и лапы были в со-

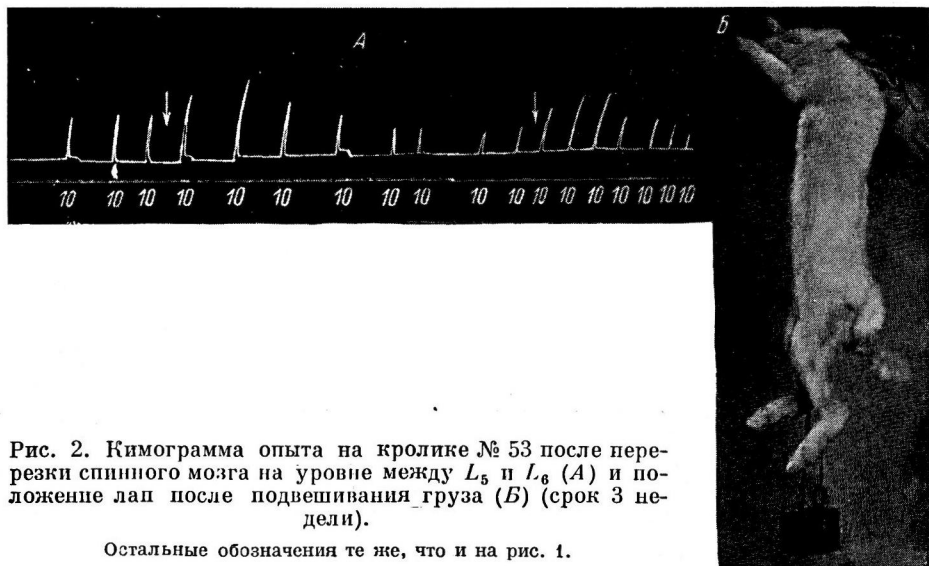


Рис. 2. Кимограмма опыта на кролике № 53 после перерезки спинного мозга на уровне между L_5 и L_6 (А) и положение лап после подвешивания груза (В) (срок 3 недели).

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

стоянии вялого паралича, через 3—5 недель после операции обнаруживалась повышенная чувствительность мышц к ацетилхолину. Мышцы таких лап реагировали на введение ацетилхолина в дозе 10—20 μ . Реактивность мышц к ацетилхолину увеличивалось после эзеринизации, подобно нормальным мышцам.

Типичный опыт представлен на рис. 2. Из кимограммы видно, что мышца кролика с давностью перерезки 3 недели реагирует на введение 10 μ ацетилхолина. Повторные введения этой дозы вызывают такой же эффект — фаза сокращения и расслабления протекает быстро. Предварительное введение эзерина в дозе 15 μ усиливает амплитуду сокращения, не изменяя формы его кривой. Следовательно, после перерезки спинного мозга при наличии лишь вялого паралича в мышцах конечностей обнаруживается только повышение чувствительности к ацетилхолину без изменения характера сокращения их. Это вполне согласуется с данными Кеннона и Розенблюта (1951), показавших, что при децентрализации изменяется чувствительность мышц к ацетилхолину.

В 12 опытах на оперированных кроликах, у которых после перерезки спинного мозга на уровне L_4 — L_6 развились довольно значительные контрактуры задних конечностей, повышенная чувствительность мышц к ацетилхолину наблюдалась в гораздо большей степени, чем у первой группы кроликов. Мышцы этих кроликов реагировали вместо 30—50 μ на дозу 1, 5, 10 μ . Наблюдалась разница и в характере сокращения: про-

исходило быстрое сокращение и вслед за ним медленно протекающее расслабление.

К последней группе кроликов мы отнесли тех, у которых контрактура была выражена в сильной степени. Давность перерезки была 4—6 недель. Только у 4 из них удалось отпрепаровать сосуды и ввести канюлю в артерию, идущую к икроножной мышце. У остальных же пришлось вводить ацетилхолин в крупный артериальный сосуд и поэтому введение было или однократным, или же двукратным. В этих опытах показано, что как у первых 4, у которых опыт протекал в обычных условиях, так и у последних 4 мышцы реагировали на дозы 0.5 и 1 γ . При этом ответ

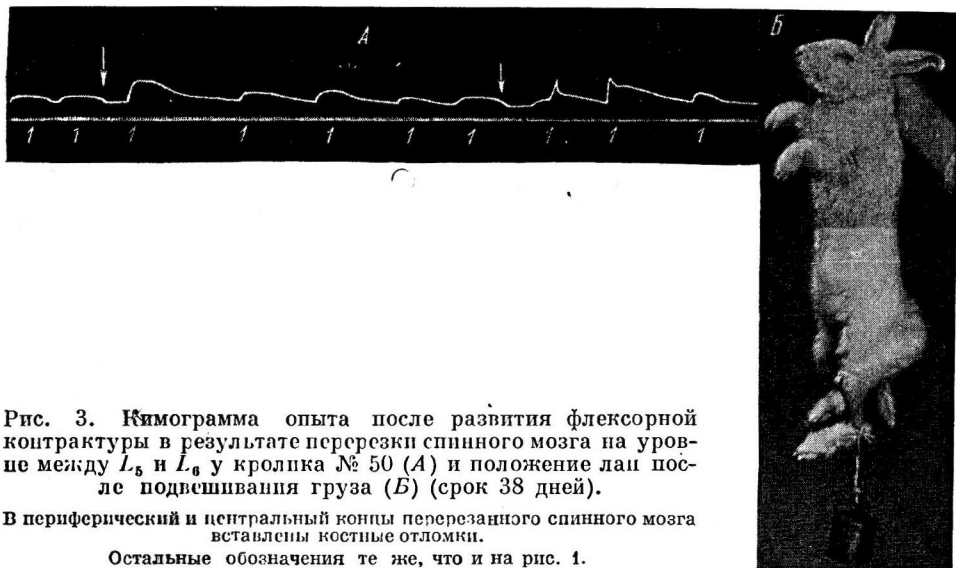


Рис. 3. Кимограмма опыта после развития флексорной контрактуры в результате перерезки спинного мозга на уровне между L_5 и L_6 у кролика № 50 (А) и положение лап после подвешивания груза (В) (срок 38 дней).

В периферический и центральный концы перерезанного спинного мозга вставлены костные отломки.

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

мышцы был в виде контрактуры, т. е. фазы сокращения и расслабления были растянуты. Типичный опыт приводится на рис. 3.

В этом опыте введение ацетилхолина в дозе 1 γ вызывало медленно протекающее сокращение и такое же медленное расслабление. Предварительное введение эзерина в дозе 15 γ усиливало амплитуду сокращения и, судя по форме кривой, увеличивало и фазу расслабления.

В следующей серии экспериментов нам казалось важным установить, как мышцы реагируют на введение веществ, принимающих непосредственное участие в сократительных процессах. С этой целью мы избрали аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ), вводя ее непосредственно в питающий мышцу сосуд. В 5 опытах, проведенных на нормальных кроликах, установлено, что введение АТФ в питающий мышцу сосуд не сопровождалось каким-либо сокращением ее даже при введении в количестве 500 γ , в то время как эта мышца была реактивна в отношении ацетилхолина. Типичный опыт приводится на рис. 4.

В этом эксперименте, как видно на кривой, мышца реагирует на введение ацетилхолина в дозе 50 γ . При этом также закономерно повышается чувствительность мышцы к ацетилхолину после предварительного введения эзерина. Однако введение АТФ даже в дозе 500 γ не вызывает сокращения мышцы. В дальнейших опытах было установлено, что по мере развития контрактурных явлений в конечностях не только повышается чувствительность мышц к ацетилхолину, но появляется чувствительность также и к АТФ, т. е. они реагируют на АТФ так же, как на медиатор

возбуждения ацетилхолин. В этом эксперименте сокращение мышцы происходило от дозы АТФ, равной 1 γ. Эзеринизация приводила к усилению контрактуры. Из рис. 4 видно, что предварительное введение эзерина в дозе 25 γ резко удлиняет фазу расслабления как ацетилхолинового

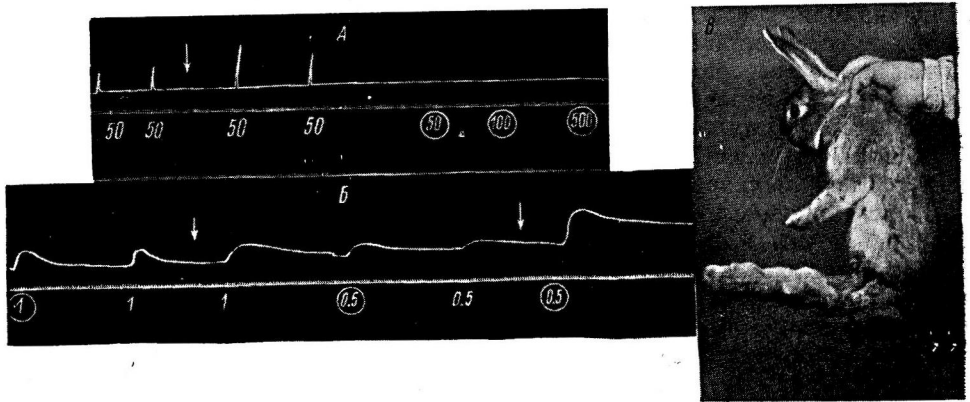


Рис. 4. Реакции нормальной (А), миэлотомированной (Б) мышцы на введение ацетилхолина и АТФ и экстензорная контрактура лап у кролика № 36 (В) (срок 43 дня). Перерезка спинного мозга на уровне между L_6 и L_7 . В периферический и центральный концы перерезанного спинного мозга вставлены костные отломки. Цифры в кружках — дозы введения АТФ (в γ); стрелки — моменты введения эзерина в дозах: на А — 20 γ, на Б левая стрелка — 25 γ, правая — 10 γ. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

эффекта, так и эффекта от АТФ. В таблице представлена сводка всех опытов, из которой видно, что чувствительность мышцы по отношению к ацетилхолину и АТФ повышается по мере развития контрактурных явлений в конечностях.

Повышение чувствительности мышц к фармакологическим веществам, вводимым интраартериально в питающий мышцу сосуд

Вводимое вещество	Реагируют на дозы, вводимые (в 1 мл)		
	нормальная мышца	мышца лапы со слабо развитой контрактурой	мышца лапы с сильно развитой контрактурой
Ацетилхолин	Быстро протекающая фаза сокращения и расслабления при введении в дозах от 20 до 50 γ	Реакция мышцы может быть по I и III типам при введении в дозах от 10 до 20 γ	Медленно протекающая фаза сокращения и расслабления при введении в дозах от 0.5 до 5 γ.
Эзерин	Реакции нет		
Ацетилхолин после предварительного введения эзерина в дозах 5—25 γ	Увеличение амплитуды сокращения без изменения характера ответа	Удлинение фазы расслабления и увеличение амплитуды сокращения	Удлинение фазы сокращения и расслабления
АТФ	Реакции нет	Медленно протекающие фазы сокращения и расслабления при введении в дозах: от 10—20 γ от 1—5 γ	
АТФ; эзеринизация в тех же дозах	Реакции нет	Удлинение фазы расслабления и увеличение амплитуды сокращения	Удлинение фазы сокращения и расслабления

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что по мере развития контрактуры задней конечности кролика, развивающейся после оперативной травмы поясничной области спинного мозга, повышается чувствительность мышц к ацетилхолину и АТФ. Было высказано предположение, что это повышение чувствительности обусловлено возникновением в спинном мозгу на месте травмы очага раздражения, импульсы из которого распространяются как в центральном, так и в периферическом направлении. Эта непрерывная импульсация, видимо, создает состояние повышенной возбудимости как в миеоэвальных синапсах, так и в вышележащих отделах центральной нервной системы.

Подтверждением наличия импульсации в центральном направлении, с нашей точки зрения, являются наблюдавшиеся при травматическом раздражении спинного мозга в поясничной области (L_5-L_6) трофические нарушения на коже передних конечностей кролика (облысение и язвы), а также начальные явления развития контрактур (увеличение противодействия передних конечностей при их вытягивании).

В выполненном ранее в клинике исследовании на 32 раненых с повреждениями периферических нервов (Галицкая, 1946) было высказано предположение, что на месте травмы нерва создается очаг раздражения, импульсы из которого как по соматическим, так и симпатическим нервным волокнам распространяются в обоих направлениях и в случае резких сдвигов в функциональном состоянии ц. н. с. развивается каузалгический синдром. После ганглиэктомии, произведенной у этих больных, импульсация в направлении ц. н. с. принимала нормальный характер и прекращались жалобы больных на «жгучую боль».

Эти и настоящие наши исследования, приведшие к выводу о наличии очага раздражения в пределах ц. н. с., в данном случае в спинном мозгу и, как следствие этого, развитии контрактур, вполне согласуются и с литературными данными, рассматривающими развитие контрактур как результат создавшегося раздражения не только спинальных, но и вышележащих центров (Гинецинский, 1945; Литвак, 1949; Русецкий, 1954). Бекаури (1959) также было показано, что развитие трофических язв при механическом повреждении и перерезке спинного мозга в поясничной области связано не с выпадением функции данных сегментов, а с их раздражением.

Есть указания, что при возбуждении мотонейронов спинного мозга в мышцах развивается тоническое сокращение. Е. К. Жуков и О. В. Гарушкин (1956) установили, что мотонейроны спинного мозга могут возбуждаться от действия высокой температуры и длительного постепенно возрастающего гальванического тока, вызывая тоническое сокращение икроножной мышцы лягушки, длящееся долгое время. Если мотонейроны, как мы предполагаем, находятся в состоянии постоянного возбуждения, то тоническое сокращение мышц, соответствующих по иннервируемой области, будет все время поддерживаться. Это в свою очередь приводит к изменению возбудимости в миеоэвальных синапсах, о чем свидетельствует повышение чувствительности мышц к ацетилхолину. Известно, что тонические мышцы реагируют на ацетилхолин усилением контрактурного компонента сокращения (Гинецинский и Михельсон, 1937; Гинецинский и Шамарина, 1942, 1943; Шамарина, 1945; Верещагин, 1948), что так же отчетливо выявилось и в наших опытах. При этом обнаружилось, что появляется чувствительность и к другим веществам, например к АТФ.

Установленное нами повышение чувствительности мышц к ацетилхолину и АТФ свидетельствует о повышении возбудимости миеоэвальных синапсов, а это в свою очередь отражает состояние рефлекторных

центров спинного мозга. На основании вышеперечисленных фактических данных, мы полагаем, что повышение возбудимости рефлекторных центров спинного мозга происходит вследствие сопутствующего операционной травме раздражения. Возможно участие и других факторов в изменении возбудимости спинномозговых центров. Например, с достаточной долей вероятности можно думать, что возбудимость их повышается вследствие дегенерации эфферентных путей, идущих в спинной мозг от головного мозга. Однако мы располагаем фактическими данными лишь о повышении возбудимости мионевральных синапсов, исходя из чего можно говорить о наличии возбуждения в мотонейронах спинного мозга и считать, что оно отражается на функциональном состоянии мышц, связочного аппарата, сухожилий всех периферических рецепторов. Длительно существующее возбуждение в центральных и периферических звеньях рефлекторной дуги может привести к развитию состояния, называемого в клинике контрактурой.

Наши исследования не претендуют на раскрытие механизма ее развития, а являются лишь попыткой подойти к пониманию его.

ВЫВОДЫ

1. В интенсивности и скорости развития контрактур, часто образующихся в нижних конечностях кролика после перерезок спинного мозга в поясничной области, существенная роль принадлежит длительному раздражению спинного мозга, обусловленному оперативной травмой.

2. В мышцах конечностей, находящихся в состоянии контрактуры, происходит ряд изменений: 1) реактивность мышц задних конечностей к ацетилхолину по мере развития контрактурных явлений в конечностях повышается по сравнению с нормой, при этом характер сокращения изменяется; чем больше контрактура, тем медленнее протекает фаза сокращения и расслабления; предварительная эзеринизация усиливает реактивность мышц к ацетилхолину и удлиняет фазу сокращения и расслабления; 2) мышцы задних конечностей в отличие от нормальных по мере развития контрактуры конечностей начинают реагировать на интраартериальное введение АТФ. Предварительная эзеринизация усиливает реактивность мышц к АТФ и удлиняет фазу сокращения и расслабления.

ЛИТЕРАТУРА

- Б е к а у р и Н. В., Научн. сообщ. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 1, 115, Л.— М., 1959.
- В е р е щ а г и н С. М., Физиолог. журн. СССР, 34, № 6, 173, 1948.
- Г а л и ц к а я Н. А., Военно-мед. сб., 3, 217, 1946; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 8, 377, Л., 1959.
- Г и н е ц и н с к и й А. Г., Военно-мед. сб., 2, 10, Л., 1945.
- Г и н е ц и н с к и й А. Г. и Н. И. М и х е л ь с о н, Усп. совр. биолог., 6, в. 5, 399, 1937.
- Г и н е ц и н с к и й А. Г. и И. М. Ш а м а р и н а, Усп. совр. биолог., 15, в. 3, 283, 1942.
- Ж у к о в Е. К. и О. В. Т а р у ш к и п. Цит. по: Е. К. Жуков. Исследования о тонусе скелетных мышц. Медгиз, 1956.
- К е н н о н Р., А. Р о з е н б л ю т. Повышение чувствительности денервированных структур. М., 1951.
- К о м к о в а А. И., Уч. зап. ЛГУ, серия биолог. наук, 239, 45, Л., 1958.
- Л и т в а к Л. Б., Тр. XV сесс. Украинск. психоневролог. инст., 24, 244, Харьков, 1949.
- Р у с е ц к и й И. И. Контрактура конечностей. Медгиз, 1954.
- Ш а м а р и н а Н. М., Тр. Физиолог. инст., 1, 44, 1945.
- Д а л е Н. Н., С. L. B r o w n a. W. I. F e l d b e r g, Journ. Physiol., 87, 4, 394, 1936.

RÔLES OF INJURY AND IRRITATION OF THE SPINAL CORD IN
THE DEVELOPMENT OF CONTRACTURES FOLLOWING ITS SECTION

By *N. A. Galitzkaia*

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

К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СДВИГАХ В СПИННОМ МОЗГУ ЛЯГУШЕК ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ БУГРОВ СОЛЯМИ НАТРИЯ И МАГНИЯ

В. Ф. Широкий

Кафедра физиологии Медицинского института им. И. П. Павлова, Рязань

В классических исследованиях И. М. Сеченова (1863) и И. М. Сеченова и В. В. Пашутина (1865) с раздражением зрительных бугров лягушки (*thalamí optici*) поваренной солью была установлена диссоциация кислотных и «осязательных» рефлексов спинного мозга: рефлексы на раздражение кожи кислотой тормозились, а осязательные — на механическое раздражение кожи — повышались. Этому явлению в сеченовском торможении мы придавали важное значение (Широкий, 1935). Как возбуждение, так и торможение в нервах и центрах могут иметь разную природу. При раздражении рецепторов, нервов, центров различными минеральными солями наблюдается развитие торможения при действии одних раздражителей и сохранение возбудимости при действии других (Широкий, 1935, 1948, 1950; Прийма и Широкий, 1936; Прийма, 1939, 1950). Эти данные согласуются с теорией А. А. Ухтомского (1935), который рассматривал торможение не как упадок реактивности, а как уже сложившийся новый уровень функционирования раздражаемой ткани.

Отмеченные нами факты избирательного торможения можно сближать с многочисленными фактами, полученными при выработке условного торможения, развивающегося только на тот раздражитель, который не подкрепляется безусловными (И. П. Павлов). Нам представляется, что такая связь различных форм торможения не случайна, а обусловлена каким-то общим механизмом. В основу такого общего механизма торможения, по мнению А. А. Ухтомского (1927, 1935 и др.), должны быть положены сдвиги лабильности (функциональной подвижности) раздражаемых образований. В частности, возникновение сеченовского торможения А. А. Ухтомский (1933) рассматривал как следствие сдвигов лабильности спинальных центров под влиянием раздражения зрительных бугров лягушек поваренной солью. Н. В. Голиков (1957) показал, что сеченовское торможение развивается на фоне повышающейся лабильности спинальных центров.

Опытами Мэгюна (1960) и его сотрудников на наркозитарованных копках было показано, что раздражение ретикулярной формации ствола мозга (независимо от частоты и силы раздражающего электрического тока) вызывает активацию двигательных рефлексов спинного мозга, а раздражение ретикулярной формации продолговатого мозга — их торможение.

Мэгун в своей монографии подчеркивает, что у бодрствующих пенаркозитарованных кошек с вживленными электродами в область ретикулярной формации ствола мозга феномен облегчения не наблюдается.

Мы сочли целесообразным пересмотреть вопрос о таламическом торможении с позиций теории порабивоза Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского и поставили перед собой задачу выяснить, как изменяется параметр лабильности спинальных центров при локальном раздражении зрительных бугров солями натрия и магния и в каких отношениях эти сдвиги лабильности находятся с характеристикой афферентных импульсов, поступающих в центры при адекватном раздражении кожи лапок лягушек кислотой и давлением.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на таламических лягушках. Зрительные бугры раздражались кристаллом поваренной соли и 20%-м раствором сернокислого магния (последний накладывался локально при помощи ватного тампона, смоченного в растворе).

В первой серии опытов рефлекторные ответы регистрировались шлейфным осциллографом путем отведения потенциалов действия с двигательного нерва (*gambus profund-*

дus n. ischiadici ad m. semimembranosum) при раздражении чувствительного нерва (n. peroneus superficialis) электрическим током от электронного импульсатора.

Во второй серии опытов рефлекс наблюдались визуально в форме движения задних лап лягушек, подвешенных на крючке. В этой серии кожа правой задней лапки раздражалась электрическим током от импульсатора, а кожа левой задней лапки — прикосновением ватного тампона, давлением и погружением в 0.25% или 0.5%-й раствор соляной кислоты. Всего поставлено 54 опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Во всех опытах первой серии при раздражении n. peroneus superficialis на фоне раздражения зрительных бугров кристаллом NaCl наблю-

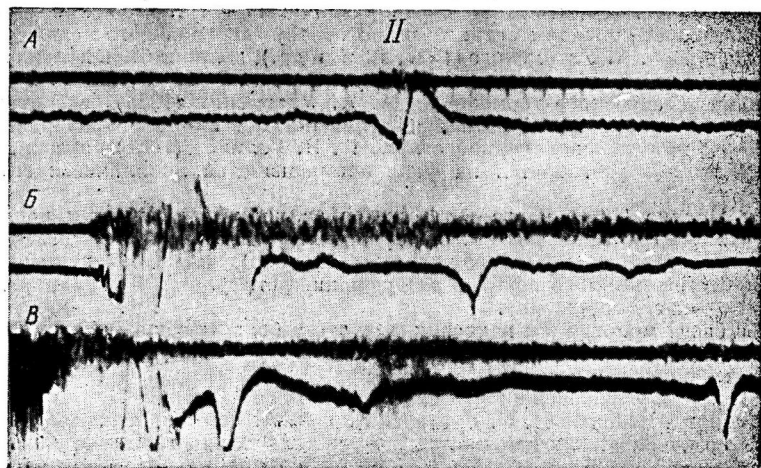
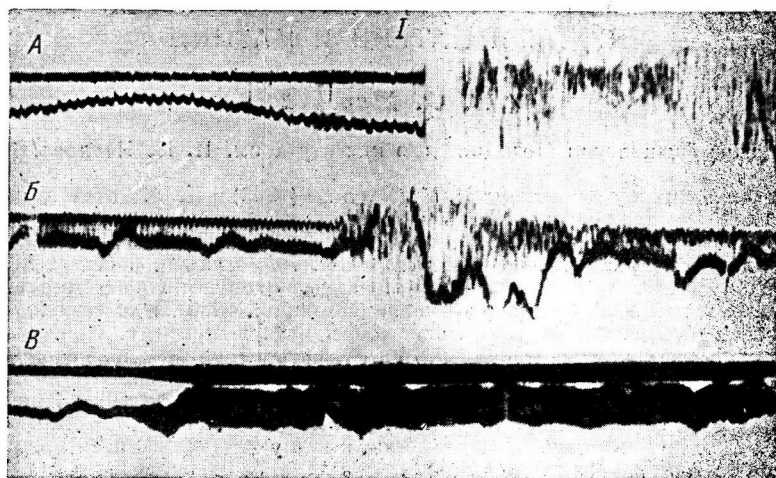


Рис. 1. Электрограмма двигательного нерва с ramus profundus n. ischiadici и электрограммы m. semimembranosus dex. до (I) и после (II) наложения NaCl.

Ритмы раздражения чувствительных нервов: А — 5, Б — 50, В — 500 в 1 сек.

дается облегчение рефлексов на высокие ритмы (50—600 в 1 сек.) электрических стимулов и торможение рефлексов на низкие ритмы (5—25 в 1 сек.).

Это явление хорошо иллюстрируется фрагментами из опыта, представленными в протоколе опыта от 24 VI 1959 и на рис. 1, I, II.

Из рис. 1, I, II протокола опыта от 24 VI 1959 видно, что до наложения кристалла поваренной соли на зрительные бугры лягушки оптимальным ритмом рефлекторного раздражения являлся ритм 5 и 50 в 1 сек., а ритм 500 в 1 сек. совершенно не вызывал рефлекторного движения и разрядов в двигательном нерве. Это явление хорошо видно на рис. 1, I, где артефакт от раздражаемого тока с ритмом 500 в 1 сек. отчетливо записывался, а нервные импульсы отсутствуют.

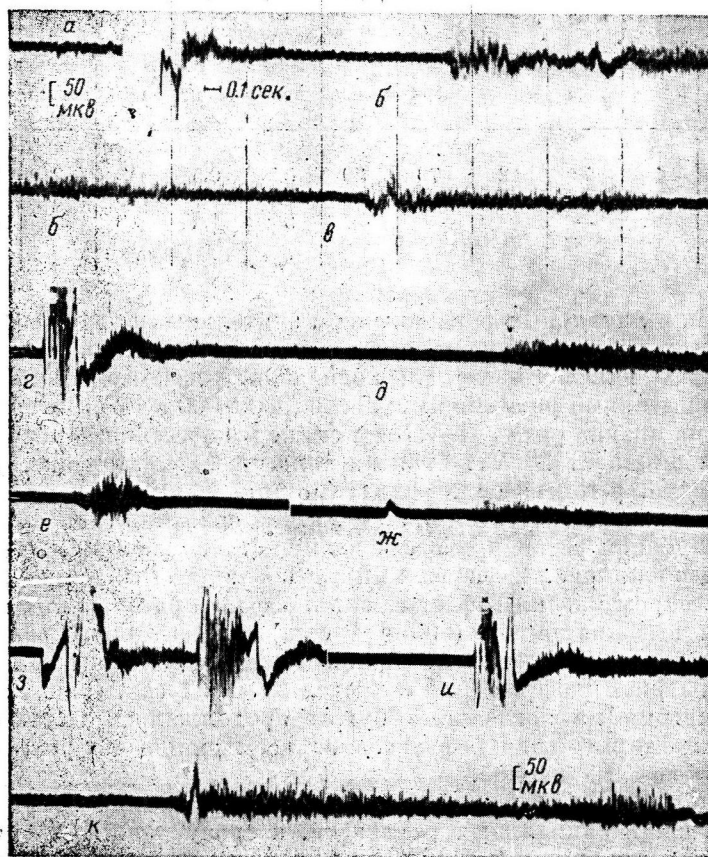


Рис. 2. Электрограммы с глубокой ветви правого седалищного нерва до (а, б, в), после наложения $MgSO_4$ (г, д, е, ж) и после отмыкания $MgSO_4$ (з, и, к).

Ритмы раздражения чувствительных нервов: а, г, з — 5 в 1 сек.; б, д, ж, и — 50 в 1 сек.; в, е, к — 500 в 1 сек.

После спятия кристалла поваренной соли (рис. 1, II) рефлекторное раздражение в ритме 5 в 1 сек. вызывало ответ только в течение 0.5 сек. (до наложения 4.5 сек.), а раздражение — 50 в 1 сек. стало оптимальным. Отчетливый рефлекторный ответ появился в двигательном нерве и мышце при раздражении в ритме 500 в 1 сек.

Эти факты, как нам кажется, доказывают, что раздражение зрительных бугров поваренной солью вызывает угнетение не любых рефлексов, а только таких, при которых приходящие афферентные импульсы имеют низкую частоту (5—50 в 1 сек.). Что же касается рефлексов, вызываемых высокочастотными афферентными импульсами, то они не тормозятся, а, наоборот, облегчаются.

Протокол опыта от 24 VI 1959

Таламическая лягушка. Раздражение кристаллом NaCl поверхности разреза *thalamus opticus*. Для вызова рефлексов п. *regoneus superficialis dex.* раздражался электрическими ударами 0.2 в, длительностью 0.5 мсек., с ритмом 5, 50 и 500 в 1 сек. Запись электрограммы двигательного нерва с *gambus profundus p. ischiadici dex.* и запись электромиограммы с *m. semimembranosus dex.*

Ритм раздражения (в сек.)	Контроль						После наложения кристалла NaCl					
	длительность рефлекторного ответа (в сек.)		максимальный ритм импульсов (в 1 сек.)		максимальная амплитуда импульсов (в мкв)		длительность рефлекторного ответа (в сек.)		максимальный ритм импульсов (в 1 сек.)		максимальная амплитуда импульсов (в мкв)	
	нерв	мышца	нерв	мышца	нерв	мышца	нерв	мышца	нерв	мышца	нерв	мышца
5	4.5	4	40	12	70	20	0.5	0.5	48	2	100	120
50	4	4	50	5	250	200	2.0	2.3	160	2	400	600
500	Нет	Нет	—	—	—	—	5	1.4	80	5	150	200

В опытах с локальным раздражением зрительных бугров сернокислым магнием нами были получены совсем иные результаты. Как правило, в этих опытах вначале наступало подавление рефлексов на раздражение п. *regoneus* высокими ритмами импульсов (300—600 в 1 сек.) с сохранением рефлексов на низкие ритмы (5—50 в 1 сек.). В качестве примера приводим результаты опыта от 28 VII 1959 на таламической лягушке, у которой раздражался п. *regoneus dex.* — ударами тока напряжением 0.2 в, длительностью 1 мсек., с частотой 5, 50 и 500 в 1 сек. Электрограмма записывалась с глубокой ветви правого седалищного нерва (рис. 2).

Как видно на рис. 2, через минуту после раздражения зрительных бугров раствором магния рефлексы спинного мозга тормозились в первую очередь на высокие ритмы (500 в 1 сек.) рефлекторного раздражения, затем подавлялись рефлексы на низкие ритмы и дольше всего они удерживались на ритм раздражения в пределах 50 в 1 сек. (рис. 2, ж). Если действие магния на зрительные бугры продолжалось больше 5 мин., то наступало торможение рефлексов во всем диапазоне ритмов раздражения афферентных нервов.

Таким образом, при воздействии магния зрительные бугры не вызывают облегчения спинальных рефлексов, а сразу начинают снижать лабильность спинальных центров. Поэтому диапазон усвоения ритма рефлекторного раздражения суживается с переходом от высоких частот раздражения к низким; в последнюю очередь падает возбудимость при раздражении током 50 в 1 сек.

В опытах второй серии подтвердились результаты, полученные в первой серии. Эти опыты позволили также сопоставить сдвиги диапазона усвоения ритма рефлекторного раздражения с рефлекторными ответами при адекватном раздражении кожи кислотой, прикосновением и давлением.

До наложения кристалла NaCl рефлекторное движение в опытах вызывали прикосновение, давление и кислота (со скрытым периодом 4 сек.). Рефлекторная реакция возникла при электрической стимуляции с частотой 10 в 1 сек., а в пределах 50—300 стимулов в 1 сек. наблюдался оптимум, ритм в 600 раздражений в 1 сек. не вызывал рефлекторного движения.

После наложения кристаллика NaCl на зрительные бугры рефлексы на давление или прикосновение повышались, при раздражении кислотой наступало полное торможение, диапазон усвоения ритма рефлекторного

раздражения сужался за счет торможения рефлексов на низкие ритмы (с 10 до 50 стимулов в 1 сек.): неопределенная реакция на раздражение в ритме 100 стим. в 1 сек. и оптимальная — на стимуляцию в ритме 300 и 600 в 1 сек.

После отмывания натрия с разреза мозга рефлексы восстановились почти до исходного уровня для всех видов раздражителей. После перерезки спинного мозга под продолговатым в первый период выпали рефлексы на прикосновение и давление, на кислоту время рефлекса удлинилось в 3 раза, а диапазон усвоения ритма рефлекторного раздражения сузился до пределов 50—150 раздражений в 1 сек. Через 11 мин. после перерезки спинного мозга диапазон усвоения ритма рефлекторного раздражения расширился до 50—300 раздражений в 1 сек., появился рефлекс на давление, а на кислоту время рефлекса укоротилось до 11 сек.

Итак, эти опыты ясно показывают значение ствола мозга для формирования уровня лабильности спинальных центров. Опыты с наложением кристалла NaCl на зрительные бугры при одновременном определении сдвигов лабильности спинальных центров показывают, что торможение кислотных рефлексов и облегчение рефлексов на механическое раздражение кожи связаны с повышением лабильности спинальных центров; торможение тактильных рефлексов и сохранение кислотных рефлексов, наоборот, — с понижением их лабильности (главным образом за счет сужения диапазона усвоения высоких ритмов рефлекторного раздражения).

Последнее положение хорошо видно из приложенного протокола.

Протокол опыта от 28 VII 1959. Таламическая лягушка. Локальное раздражение поверхности разреза мозга 20%-м раствором $MgSO_4$. Рефлекторное раздражение кожи правой задней лапы током 0.9 в, 1 мсек. в ритме 5, 50 и 500 в 1 сек.; левой лапы — прикосновением ватой, давлением пальцами и погружением кончика лапы в раствор HCl (0.4%-й)

Раздражитель	Рефлексы до раздражения $MgSO_4$	Рефлексы на фоне раздражения $MgSO_4$		Рефлексы после отмывания $MgSO_4$
		в начале	в конце	
Прикосновение	∞	∞	∞	∞
Давление	+	+	∞	+
HCl 0.4%	3 сек.	3.5 сек.	4 сек.	3.5 сек.
Ток 5 раздражений в 1 сек.	+	∞	∞	∞
Ток 50 раздражений в 1 сек.	+	+	+Слабо	++
Ток 500 раздражений в 1 сек.	∞	∞	∞	+—

Примечание: (+) — пороговая реакция; (+—) — первичное вздрагивание; (∞) — отсутствие рефлекса.

Из протокола видно, что исходное состояние лягушки характеризовалось низкой рефлекторной возбудимостью к механическому раздражению, высокой возбудимостью к кислоте и низкой лабильностью по показаниям усвоения ритма рефлекторного раздражения к электрическому току. После наложения ватки, смоченной в 20%-м растворе $MgSO_4$, на зрительные бугры в первую минуту выпали рефлекс на электрическое раздражение с ритмом 5 в 1 сек., а ритм 50 в 1 сек. вызывал еще отчетливый эффект. Через 4 мин. и ток в ритме 50 в 1 сек. вызывал еле заметный рефлекс. Рефлексы на давление выпали, а на раздражение кислотой полностью сохранились, с той только разницей, что время рефлекса незначительно удлинилось по сравнению с исходным уровнем. После отмывания магния с поверхности разреза головного мозга физиологическим рас-

втором произошло восстановление рефлексов на давление; на кислоту время рефлекса укоротилось, при действии электрического тока резко оживились рефлексы на 50 раздражений в 1 сек. и появилось первичное рефлекторное вздрагивание на ток 500 раздражений в 1 сек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно из выше приведенных фактов, диссоциация кислотных и тактильных рефлексов связана с различными сдвигами диапазона частот рефлекторного раздражения, а следовательно, и лабильности спинальных центров. Торможение кислотных рефлексов происходит при повышении лабильности спинальных центров, что согласуется и с литературными данными (Голиков, 1957). Торможение тактильных рефлексов, наоборот, происходит при снижении лабильности спинальных центров. По отношению к биологически адекватным рефлексам явно выступает качественное своеобразие торможения при действии натрия и магния на зрительные бугры, судя же по рефлексам, вызываемым электрическими стимулами одинаковой силы и длительности, но разной частоты, при действии солей натрия и магния выступает чисто количественное различие.

В литературе мы нашли по этому вопросу работы Эдриана (Adrian, 1932), Хогга (Hogg, 1935), Н. Н. Дзидзишвили (1948), которые исследовали характер импульсов в афферентных нервах лягушки при раздражении кожи 2%-м раствором уксусной кислоты и механическими агентами. В опытах указанных авторов раздражение кожи кислотой вызывало появление в нерве редких импульсов, длительностью 10—14 мсек., а механическое раздражение кожи лягушек вызывало появление коротких импульсов (1—1.5 мсек. каждый) высокой частоты.

В нашей лаборатории мы (Широкий и Юров, 1959) подтвердили эти факты и по отношению к действию HCl (0.25—0.5%).

Анализ характера импульсов, поступающих в центры по афферентным нервам, раскрывает перед нами количественную зависимость в качестве действия различных раздражителей. Когда повышается лабильность центров, оптимальными становятся более частые разряды импульсов, а редкие импульсы становятся недостаточными. Когда же лабильность центров падает, то частые импульсы вызывают пессимум в духе Н. Е. Введенского, оптимум перемещается к редким импульсам, нервная ткань становится более возбудимой к редким импульсам большой длительности. Следовательно, не абстрактная возбудимость определяет исход раздражения, а конкретные отношения между частотой и силой раздражителя и лабильностью и возбудимостью субстрата.

Вместе с тем надо признать, что торможение в ц. н. с. формируется не только по типу пессимума Н. Е. Введенского, но и как следствие недостатка раздражений. Сдвиг лабильности субстрата при прочих равных условиях является решающим для исхода реакции на раздражение, и в случае недостатка раздражения в ц. н. с. развивается не «покой», а тормозное состояние.

ВЫВОДЫ

1. При сеченовском торможении, развивающемся при раздражении thalamus opticus раствором NaCl, кислотные рефлексы подавляются, а тактильные рефлексы усиливаются. При раздражении солями магния (MgSO₄) тактильные рефлексы подавляются сразу, а кислотные рефлексы сохраняются более или менее длительно.

2. Наблюдаемая диссоциация кислотных и тактильных рефлексов автором объясняется сдвигами функциональной лабильности (Ухтомский, 1933) спинальных центров под влиянием качественно различных воздей-

ствий на спинной мозг со стороны таламической области ретикулярной формации.

3. Нельзя абстрактно определять возбудимость центров без учета характера импульсов, приходящих к центрам по афферентным нервам.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1901), Избр. произв., 2, 1, Изд. АН СССР, 1951.
 Голиков Н. В., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 629, 1957.
 Дзидзишвили Н. Н., Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 7, 241, Тбилиси, 1948.
 Мэгуи Г. Бодрствующий мозг. Изд. ИЛ, М., 1960.
 Орбелн Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. Л.—М., 1934.
 Прийма Г. Я., Физиолог. журн. СССР, 27, в. 5, 571, 1939; Фармакология и токсикология, № 4, 12, 1950.
 Прийма Г. Я. и В. Ф. Широкий, Физиолог. журн. СССР, 20, в. 3, 482, 1936.
 Сеченов И. М. (1863), Избр. произв., 2, 361, Изд. АН СССР, 1956.
 Сеченов И. М. и В. В. Пашути (1865). См.: И. М. Сеченов, Избр. произв., 2, 447, 1956.
 Ухтомский А. А., Физиолог. журн. СССР, 16, в. 1, 14, 1933; Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 64, в. 3, 277, 1935; Собр. соч., 3, Л., 1951.
 Широкий В. Ф., Физиолог. журн. СССР, 18, в. 2, 147, 1935; Тр. Сталинградск. мед. инст., 7, 25, Сталинград, 1948; Проблема качества химического раздражения. Сталинград, 1950.
 Широкий В. Ф. и В. В. Юров, Тез. Конф., посв. И. П. Павлову, 212, Рязань, 1959.
 Adrian E. D., Journ. Physiol., 74, 17 P., 1932a; The Mechanism of Nervous Action, С., 1932b.
 Hogg V. M., Journ. Physiol., 84, 250, 1935.

Поступило 4 VII 1960

ON THE FUNCTIONAL CHANGES OCCURRING IN THE SPINAL CORD OF FROGS ON STIMULATION OF THE OPTIC THALAMI BY SODIUM OR MAGNESIUM SALT

By *V. F. Shiroki*

From the Department of Physiology, I. P. Pavlov Medical Institute, Riazan

УСЛОВИЯ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ХАРАКТЕР ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВОССТАНОВЛЕНИЯ В СПИННОМ МОЗГЕ

С. А. Тагин

Кафедра нормальной физиологии медицинского института
им. А. А. Богомольца, Киев

Существование рефлекторных влияний на скелетную мускулатуру при раздражении внутренних органов было доказано еще исследованиями прошлого и начала настоящего столетия (Budge, 1846; Goltz, 1863; Lewisson, 1869; Павлов, 1877; Введенский, 1881; Боткин, 1899, Ухтомский, 1911, и др.).

Работы последних десятилетий существенно обогатили наши представления об условиях, определяющих возникновение и характер интероцептивных влияний на течение процессов возбуждения и торможения в различных отделах центральной нервной системы. К ним прежде всего нужно отнести работы К. М. Быкова, В. Н. Черниговского и сотр., Э. Ш. Айрапетьянца и др. Многочисленными работами В. Н. Черниговского (1936, 1943, 1947), В. Н. Черниговского и О. С. Меркуловой (1949 а и б) было показано, что раздражение механорецепторов и хеморецепторов внутренних органов оказывает разнообразное влияние на скелетную мускулатуру. Эти влияния авторы разделяют на два типа. Первый тип обозначен им как «пусковые» влияния, т. е. такие, при которых раздражение механо- и хеморецепторов внутренних органов вызывает активную деятельность мышц, находившихся до этого в состоянии покоя. Второй тип — «корректирующие» влияния, при которых раздражение интероцепторов вызывает изменение уже текущей рефлекторной деятельности скелетных мышц. «Корректирующие» влияния в свою очередь разделяются на стимулирующие и тормозящие текущую рефлекторную деятельность мышцы. Важно подчеркнуть, что описываемые влияния были получены на спинальных животных.

В настоящее время существуют две точки зрения на механизмы «пусковых» и «корректирующих» влияний.

И. А. Булыгин (1959) считает, что эти два вида явлений связаны с различными рецепторами и следовательно, с различными (симпатическими и соматическими) нервными путями. В его работе показано, что по внутрицентральному нисходящим соматическим путям передаются «пусковые» и «корректирующие» интероцептивные влияния, а по симпатическим цепочкам — только «корректирующие» влияния.

В. Н. Черниговский связывает появление того или иного влияния при раздражении интерорецепторов с различным функциональным состоянием мотонейронов. Эту точку зрения подтверждают данные О. С. Меркуловой (1959). Она показала, что применение одних и тех же интероцептивных раздражений на фоне различного функционального состояния

организма и нервных центров может дать неодинаковые результаты: появление «пусковых» или «корректирующих» влияний — изменение характера последних. Исследованиями В. Н. Черниговского и О. С. Меркуловой (1949а, 1949б) было также показано, что утомление соматической рефлекторной дуги является одним из условий, благоприятствующих получению стимулирующих влияний с интероцепторов на скелетную мускулатуру. М. Р. Могендович (1941), изучая моторную хронаксию скелетной мускулатуры при раздражении интероцепторов обнаружил двухфазное изменение ее: небольшое наполнение мочевого пузыря вызывало укорочение хронаксии, более значительное наполнение — удлинение. Многочисленные исследования свидетельствуют о многообразии влияний интероцептивных раздражений на рефлекторную деятельность спинного мозга (Могендович, 1957; Меркулова, 1959; Булыгин, 1959). Под влиянием импульсов, поступающих из внутренних органов, может происходить изменение протекания основных нервных процессов в спинном мозге.

Классическими работами И. М. Сеченова, И. П. Павлова и Н. Е. Введенского и их учеников была показана тесная взаимосвязь возбуждения и торможения с процессами утомления и восстановления. Примером этому может служить положение об охранительной роли торможения, разработанное школой И. П. Павлова. В соответствии с этим торможение не только охраняет центры от утомления, но и активно стимулирует восстановительный процесс.

На изучение взаимосвязи процессов утомления, торможения и восстановления особое внимание было обращено Г. В. Фольбортом и другими авторами, раскрывшими закономерности этих процессов на разных объектах (Фольборт, 1933, 1946, 1951; Фельдман, 1935; Путилин, 1941; Крамова, 1941; Фролькис, 1949; Черкес, 1949; Меньших, 1950, и др.). Все это делало обоснованную попытку изучить влияние раздражения интероцепторов на процессы восстановления в спинном мозге.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 67 кроликах. Спинной мозг перерезался под эфирным наркозом на уровне 6-го грудного позвонка. Для регистрации рефлекторных сокращений отпрепаровывалась передняя большеберцовая мышца, при регистрации антагонистических рефлексов — икроножная мышца одноименной стороны. Опыт начинался через 1—1.5 часа после перерезки спинного мозга.

Утомление центров спинного мозга вызывалось раздражением большеберцового нерва от индукционного аппарата Дюбуа-Реймона тетанизирующим током, превышающим пороговый ток на 2—3 см. По прекращении утомляющего раздражения определялось время восстановления высоты рефлекторного сокращения мышцы до исходного уровня. При этом каждое пробное раздражение на восстановление продолжалось столько времени, сколько было необходимо для достижения максимальной высоты рефлекторного сокращения мышцы. Таким образом устанавливался характер течения утомления и продолжительность восстановления в начале каждого опыта без применения интероцептивного раздражения. Затем записывалось на кимографе течение утомления и восстановления рефлекторной деятельности мышцы при нанесении интероцептивного раздражения.

Производилось раздражение механорецепторов прямой кишки и желудка путем раздувания введенного в них резинового баллончика, а мочевого пузыря введением в него подогретого до 38° физиологического раствора или воздуха под определенным давлением.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Во всех опытах с целью контроля регистрировался характер утомления рефлекторной деятельности мышц и последующее восстановление ее в норме без интероцептивного раздражения. Сопоставление данных отдельных опытов свидетельствует о неравномерном течении восстановле-

ния высоты рефлекторных сокращений после прекращения длительного раздражения. Так, наибольшая выраженность восстановительных процессов, судя по возрастанию высоты рефлекторных сокращений, отмечается в первые минуты после прекращения утомляющего раздражения, а в последующие минуты интенсивность восстановления ослабевает. Раздражение интероцепторов, нанесенное в первые секунды после прекращения утомления, давало более выраженную стимуляцию восстановления, чем в тех случаях, когда оно наносилось через 2—3 мин. после прекращения утомляющего раздражения (рис. 1). На рис. 1 видно, что одинаковые по силе и продолжительности интероцептивные раздражения, нанесенные в первом случае (А) через 10 сек., а во втором (Б) — через

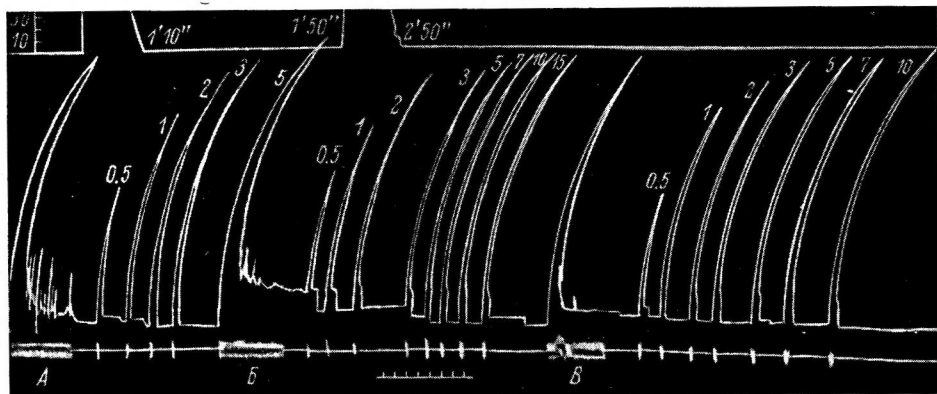


Рис. 1. Влияние раздражений интероцепторов мочевого пузыря, нанесенных в разные периоды восстановления рефлекторной деятельности спинного мозга, на течение восстановления.

Сверху вниз: запись давления в мочевом пузыре (в мм рт. ст.); сокращения *m. tibialis ant.*; отметки раздражения *p. tibialis* (продолжительность утомляющего раздражения 1 мин.); отметка времени — 10 сек. (случай несовпадения длительности раздражения интероцепторов с отметкой времени обусловлены остановкой барабана). Цифры — время нанесения раздражения после окончания утомляющего раздражения (в мин.).

Остальные объяснения в тексте.

1 мин. 50 сек. после прекращения утомляющего раздражения, по-разному стимулируют восстановительный процесс. В первом случае высота рефлекторного сокращения уже на 3-й мин. доходит до исходной величины, а на 5-й мин., где пробное раздражение на восстановление переходит в следующее утомляющее раздражение, высота рефлекторного сокращения мышцы значительно превышает исходную величину. Во втором случае (Б) восстановление отмечается только на 10-й мин. На (B) приводится для сравнения течение восстановления без интероцептивного раздражения.

Обнаружение факта ускорения восстановления в центрах спинного мозга под влиянием интероцептивных раздражений побудило нас исследовать условия, от которых может зависеть интенсивность восстановления. С этой целью были изучены значения продолжительности и силы интероцептивных влияний, а также роль функционального состояния центров спинного мозга. В настоящей работе особое внимание сосредоточено на стимулирующих влияниях. Нами отмечено, что эти интероцептивные влияния при изменении продолжительности или силы могут ускорять или замедлять восстановление в центрах спинного мозга.

Изменяя продолжительность интероцептивного раздражения, можно подобрать оптимальную величину, при которой восстановительные процессы протекают наиболее интенсивно (рис. 2). На рис. 2 видно, что при

длительности раздражения интероцепторов в 1 мин. (А) восстановление высоты рефлекторного сокращения мышцы после одноминутного утомления центров спинного мозга происходит на 5-й мин., в том случае, где интероцептивное раздражение длится 20 сек. (В) восстановление регистрируется на 7-й мин. Восстановление без интероцептивного раздражения наблюдается на 11-й мин. (Б).

Таким образом, изменяя продолжительность интероцептивного раздражения, можно изменить его влияние на течение восстановительных процессов.

Изменяя силу интероцептивного раздражения, удалось показать, что оптимальное возбуждение восстановительных процессов наступает

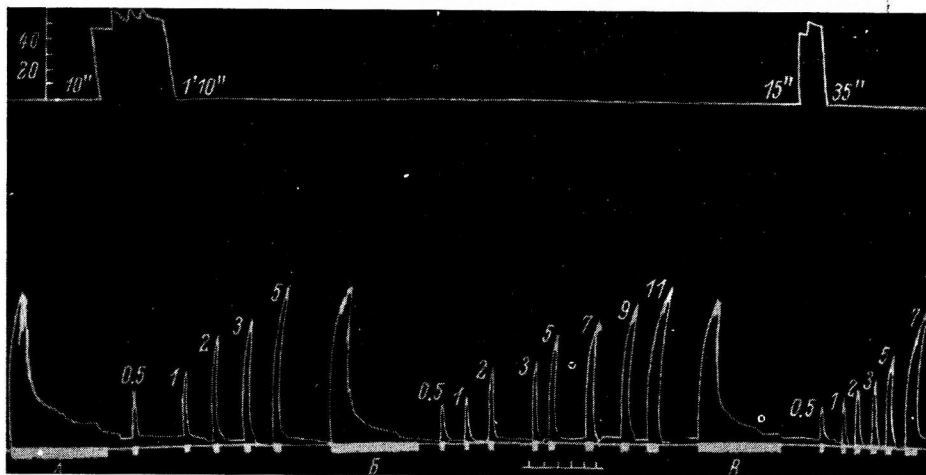


Рис. 2. Влияние продолжительности интероцептивного раздражения на интенсивность восстановления рефлекторной деятельности спинного мозга.

Обозначения те же, что и на рис. 1

при некоторой средней силе интероцептивного раздражения, чрезвычайно зависимой от функционального состояния. Так, одинаковые по силе интероцептивные раздражения вызывают диаметрально противоположные влияния на течение восстановительных процессов: усиливают процесс восстановления на свежем препарате, когда центральное торможение выражено, или резко замедляют восстановление на истощенном препарате, когда центральное торможение ослаблено (рис. 3 и 4).

На рис. 3 (Б), где зарегистрировано утомление и восстановление рефлекторной деятельности мышцы на свежем препарате, интероцептивное раздражение, достигающее 80 мм рт. ст., нанесенное спустя 10 сек. после прекращения утомляющего раздражения, ведет к сильному возбуждению восстановительного процесса. В этом опыте стойкое восстановление рефлекторного сокращения до исходной величины происходит на 1-й мин. В норме без интероцептивного раздражения оно наблюдается на 3-й мин. (рис. 3, А). Иное влияние оказывает на восстановление такое же по силе и продолжительности интероцептивное раздражение на сравнительно утомленном препарате (рис. 4, В). Здесь интероцептивное раздражение ведет к угнетению восстановления рефлекторной деятельности центров спинного мозга. На кимограмме это выглядит в виде прогрессивного уменьшения высоты рефлекторных сокращений мышцы.

Оптимальное возбуждение восстановительных процессов в этой группе опытов наблюдается от интероцептивного раздражения, которое по силе

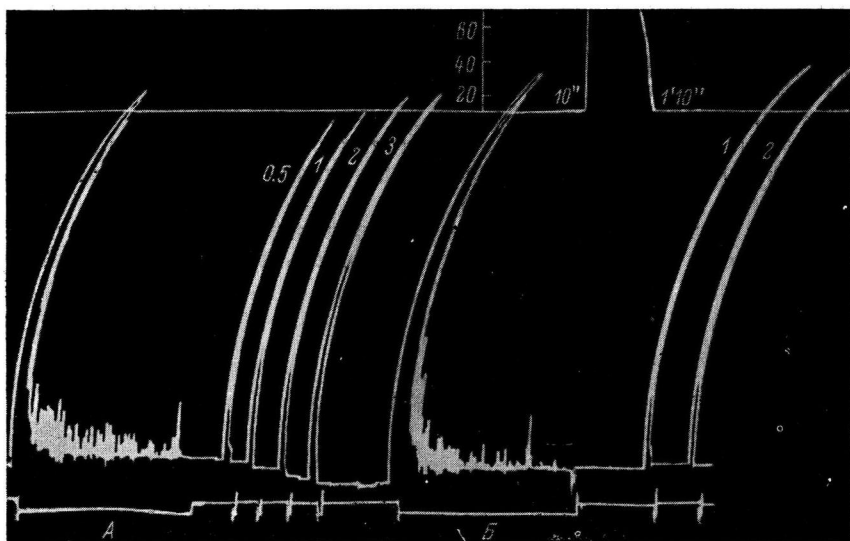


Рис. 3. Влияние interoцептивного раздражения на восстановление рефлекторной деятельности спинного мозга в начале опыта на спинальном животном.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

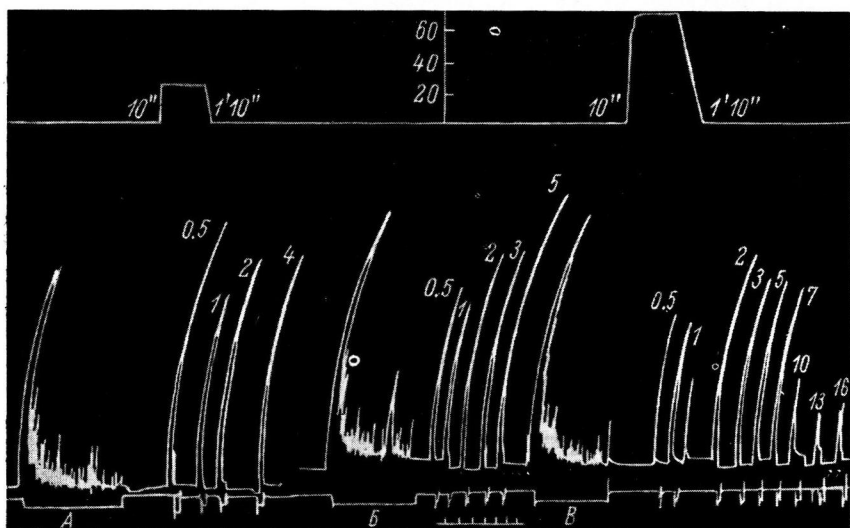


Рис. 4. Влияние различных по силе interoцептивных раздражений на восстановление в спинном мозге в конце опыта на истощенном спинальном животном.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

почти в три раза меньше предыдущего (рис. 4, А). В этом случае стойкое восстановление отмечается на 2-й мин., т. е. оно наступает в два раза быстрее, чем без применения интероцептивного раздражения, где высота рефлекторного сокращения мышцы приходит к исходной величине на 5-й мин. (рис. 4, В).

В части опытов производилась одновременная регистрация сокращений и расслаблений мышц антагонистов одноименной стороны. В них отмечено существование параллели между высотой сокращения антагонистов

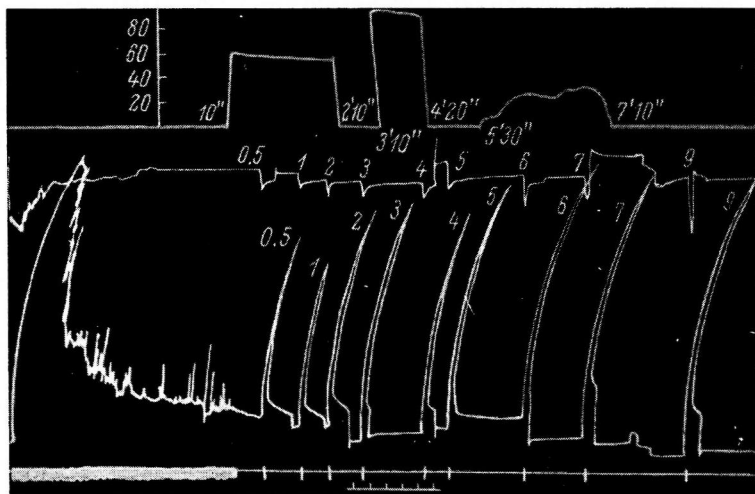


Рис. 5. Влияние явления отдачи на фоне интероцептивного раздражения на интенсивность восстановления центров спинного мозга.

Сверху вниз: запись давления в мочевом пузыре (в мм рт. ст.); первые два раздражения нанесены в мочевом пузыре, находившемся в клеенчатом футляре, который почти полностью препятствовал растяжению пузыря, третье раздражение нанесено без футляра; запись расслабления и сокращения *m. gastrocnemius*; запись сокращения *m. tibialis ant.*; отметки раздражения нерва и времени (10 сек.).

и глубиной расслабления антагонистов при рефлекторном утомлении и последующем восстановлении центров спинного мозга.

Рефлекторное возбуждение центров спинного мозга на фоне интероцептивного раздражения часто сопровождалось явлением отдачи, свидетелем в котором о последовательной индукции (рис. 5). В опыте, который по идее был таким же, как эксперимент, проделанный В. М. Хаютиным (1952), первые два раздражения нанесены в мочевом пузыре, который находился в клеенчатом футляре. На приведенной кривой видно появление отдачи на *m. gastrocnemius* на 4-й и 7-й мин., вслед за которыми наблюдается более интенсивный рост высоты рефлекторного сокращения мышцы. Следует отметить, что второе раздражение интероцепторов мочевого пузыря сопровождалось некоторым растяжением его стенок в силу эластичности клеенчатого футляра и большого давления в мочевом пузыре.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ослабление рефлекторного ответа мышцы при раздражении чувствительного нерва одни исследователи объясняют развитием в нервных центрах пессимального торможения (Резвякова, 1936, и др.), вторые объясняют развитием утомления (Hoffman u. Frëlich, 1953), а третьи —

развитием и утомления, и торможения (Уфлянд, Михельсон, 1932; Дмитриев, 1949; Черкес, 1949; Танин, 1955, и др.).

На основании литературных данных и собственных наблюдений, в которых была обнаружена зависимость между продолжительностью утомляющего раздражения и длительностью восстановления, мы полагаем, что в ослаблении рефлекторного сокращения мышцы при раздражении чувствительного нерва имеет место как процесс утомления, так и торможения.

Раздражение механорецепторов внутренних органов вовлекает в процесс возбуждения как рецепторы соматических чувствительных нервов, так и рецепторы симпатических афферентных нервов, заложенных в различных слоях стенок внутренних органов. Процесс возбуждения от этих рецепторов устремляется в спинной мозг, где сказывается на течении основных физиологических процессов, приводя к торможению или возбуждению рефлекторной деятельности мышцы и даже к появлению висцеромоторных рефлексов (Downman а. Mc. Swiney, 1946; Черниговский, 1947; Булыгин, 1959; Меркулова, 1959, и др.).

В связи с этим естественно предположить, что влияния с внутренних органов не могут не сказаться на характере протекания процессов утомления и восстановления в спинном мозге. Конечный итог будет определяться, как показано нами, силой и продолжительностью интероцептивного раздражения и текущим функциональным состоянием центров спинного мозга. Так, например, при изменении функционального состояния один и тот же раздражитель вызывает в одних условиях ускорение восстановления, в других угнетает восстановительный процесс (рис. 3, Б, и 4, В).

В значительной части опытов раздражение интероцепторов на свежих препаратах приводило к ускорению восстановления высоты рефлекторных сокращений. Для выяснения механизма ускорения восстановления от интероцептивных раздражений мы в части опытов регистрировали деятельность антагонистов одноименной стороны. В этих опытах на фоне интероцептивных раздражений часто отмечалось явление отдачи на икроножной мышце, которая, как известно, является выражением отрицательной последовательной индукции. Очевидно, в этих случаях возбуждение, возникающее в спинном мозге от интероцептивного раздражения, оказывалось способным концентрироваться в силу выраженности центрального торможения и по закону отрицательной последовательной индукции приводило к ускорению восстановления в центрах спинного мозга. На этом основании нами высказано предположение (Танин, 1955), что в ряде случаев одним из условий ускорения восстановления в центрах спинного мозга в результате интероцептивного раздражения является развитие торможения в утомленных центрах по принципу отрицательной последовательной индукции. Однако при определенных соотношениях величины интероцептивного раздражения и силы центрального торможения последнее оказывается не в состоянии уравновесить возбуждение, возникающее в спинном мозге. Это приводит к иррадиации возбуждения различной степени. В этих случаях наблюдается стимуляция высоты рефлекторных сокращений с последующим снижением их, дающим замедление восстановления рефлекторной деятельности спинного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение интероцепторов внутренних органов (мочевого пузыря, прямой кишки, желудка) влияет на течение процессов утомления и восстановления в центрах спинного мозга.

2. Течение восстановления рефлекторной деятельности спинного мозга неравномерно. Наиболее интенсивно оно наблюдается в первые минуты после прекращения утомляющего раздражения, заметно уменьшаясь в последующие минуты.

3. Раздражение интероцепторов оказывает различное влияние на рефлекторную деятельность спинного мозга в зависимости от функционального состояния спинного мозга, от состояния восстановленности центров. Наиболее резко сказывается влияние раздражения интероцепторов на усиление восстановительных процессов в случае нанесения раздражения в первые секунды после прекращения утомляющего раздражения.

4. Изменением силы и продолжительности интероцептивного раздражения можно ускорить или замедлить течение восстановления центров спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов. М.—Л., 1952.
- Боткин С. П. Клинические лекции, 2. СПб., 1899.
- Булыгин И. А. Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Минск, 1959.
- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Изд. ВММА, Киров, 1942. (Введенский Н. Е.) Wedensky N. E., Pflüg. Arch., 25, 5, 1881; (1906), Полн. собр. соч., 4, Л., 1953.
- Дмитриев А. С., Усп. современ. биол., 28, в. 1, 4, 1949.
- Крамцова А. А., Тр. 1-го Харьковского мед. инст. «Физиология процессов истощения и восстановления», 58, Харьков, 1941.
- Менших Ю. Ю. К вопросу об изменении функциональных свойств мышц в процессе ее деятельности. Дисс. Киев, 1950.
- Меркулова О. С. Интероцепторы и скелетная мускулатура. М.—Л., 1959.
- Могендович М. Р. Чувствительность внутренних органов (интероцепция) и хронаксия скелетной мускулатуры. Л., 1941; Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем. Л., 1957.
- Павлов И. П. (1877), Полн. собр. соч., 2, кн. 1, 9, 1951; (1890), Полное собр. тр., 2, 276, 1946; (1925), в.: Физиология нервной системы, 4. Медгиз, М., 1952.
- Путилин И. И., Тр. 1-го Харьковск. мед. инст., «Физиология процессов истощения и восстановления», 135, Харьков, 1941.
- Резвяков Н. П., Физиолог. журн. СССР, 20, 5, 812, 1936.
- Сеченов И. М. (1903). В сб.: Физиология нервной системы, 3, кн. 1, 117, 1952.
- Танин С. А. Влияние раздражения интероцепторов внутренних органов на течение в спинном мозге процессов утомления и восстановления. Дисс. Киев, 1955.
- Уфлянд Ю. М., М. Я. Михельсон, Физиолог. журн. СССР, 15, в. 4, 1932.
- Ухтомский А. А. (1911), Собр. соч., 1, 31, Л., 1950.
- Фельдман А. Б., Тр. Всеукраинск. инст. exper. мед., 2, 193, 1935.
- Фольборт Г. В., Тр. Украинск. психоневролог. инст., 17, 11, Харьков, 1946; в сб.: Физиология процессов утомления и восстановления, 7. Киев, 1951.
- Фольборт Г. В., А. В. Фельдман, V Кавказск. съезд физиолог., Тез. докл., 46, Ростов-на-Дону, 1933.
- Фролькис В. В. К изучению процессов утомления и восстановления в сердечной мышце. Дисс. Киев, 1949.
- В. А. Черкес. К изучению процессов утомления и восстановления функциональности нервных центров спинного мозга. Дисс. Киев, 1949.
- Хаятин В. М. В кн.: Вопросы физиологии интероцепции. М.—Л., 1952.
- Черниговский В. Н., Физиол. журн. СССР, 20, в. 2, 261, 1936; Аfferentная система внутренних органов. Киров, 1943; Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 657, 1947.
- Черниговский В. Н. и О. С. Меркулова, Тр. ВММА, 17, 193, 1949а; Бюлл. exper. биол. и мед., 26, в. 3, 174, 1949б.
- Budge J. L., Wagner's Handwörterbuch Physiol., 3, 407, 1846.
- Downman C. B. V. a. B. A. Mc. Swiney, Journ. Physiol., 105, № 1, 80, 1946.
- Goltz F., Virch. Arch., 26, 1, 1863.
- Hoffman u. Frëlich. Цит. по: Введенский Н. Е., 1953.
- Lewissou M., Dubois Reimond's u. Reichert's Arch. Anat., 11, 255, 1869.

CONDITIONS UNDERLYING THE NATURE OF INTEROCEPTIVE
EFFECT INFLUENCING PROCESSES OF RESTITUTION IN THE
SPINAL CORD

By *S. A. Tanin*

From the Department of Physiology, A. A. Bogomoletz Medical Institute, Kiev

РАЗВИТИЕ НЕОДИНАКОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ СПИННОГО МОЗГА К НАРКОТИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

О. Б. Ильинский

Лаборатория физиологии кровообращения и дыхания
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

При введении животным снотворных или наркотических веществ локомоторные нарушения проявляются в первую очередь в виде атаксии и парезов задних конечностей (Gröber, 1911; Versteegh, 1922; Magnus, 1924; Girndt, 1932; Кузнецов, 1944; Кузина, 1954; Ильинский, 1958, и др.). Такое более выраженное нарушение локомоции задних конечностей по сравнению с передними связано с преимущественным угнетением наркотиками рефлекторной деятельности поясничного отдела спинного мозга (Petersen, 1952; Ильинский, 1959, 1960б). Для анализа явления неодинаковой чувствительности шейной и поясничной областей спинного мозга к наркотическому воздействию было важно проследить действие наркотиков на спинномозговую деятельность животных, локомоторный аппарат которых находится в периоде своего формирования.

Развитие спинного мозга в онтогенезе идет в цефало-каудальном направлении (Когхилл, 1934; Windle, 1940; Волохов, 1951). Так как более поздно созревающие структуры и функции поражаются альтерирующим воздействием в первую очередь (Jackson, 1884; Аствацатуров, 1939, и др.), то можно было предположить, что в патологических условиях у взрослых животных нарушение спинномозговой деятельности будет проявляться в поясничных сегментах в большей степени, чем в шейных.

Исходя из указанных соображений и было проведено данное исследование.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на котятках в возрасте от нескольких часов после рождения до 3 месяцев.

Под глубоким эфирным наркозом перерезался спинной мозг на уровне первого шейного позвонка. Животное переводилось на искусственное дыхание и обогревалось. Эфирный наркоз прекращался. Отпрепаровывались чувствительные и смешанные нервы конечностей (n. cutaneus medialis, n. ulnaris, n. saphenus, n. tibialis), а также двуглавые мышцы плеча и бедра. С помощью игольчатых электродов от мышц отводились биотоки, которые возникали в них в ответ на раздражение одиночными пороговыми стимулами центральных концов перерезанных нервов соответствующей конечности. Регистрация потенциалов производилась с экрана катодного осциллографа до введения наркотика и на 1, 3, 5, 10, 15-й и 20-й мин. после его инъекции.

Изучалось действие пентотала, который вводился в бедренную вену в дозе 10 мг/кг. Указанная доза наркотика в опытах на взрослых животных наиболее постоянно вызывала преимущественное угнетение поясничных рефлексов (Ильинский, 1960б). В каждом опыте производилось 1—3 введения наркотика. Эффект от повторных инъекций мало чем отличался от изменений, вызванных первым введением.

Непосредственным измерением площади биотоков определялась величина рефлекторного ответа на каждое одиночное раздражение. Изменение рефлексов, наступающее после применения наркотика, вычислялось в процентах к исходному (до введения наркотика) эффекту. Полученные данные обрабатывались статистическим методом. Достоверным признавался результат при $p < 0.05$.

Всего проведено 60 наблюдений на 32 животных.

Все животные были разделены на четыре группы: 1) слепые котята (возраст от нескольких часов до 7 дней); 2) котята первой недели после прозрения (возраст от 7 до 14 дней); 3) животные в возрасте от 16 до 30 дней; 4) котята в возрасте около 3 месяцев.

В основу такого подразделения легли данные И. А. Аршавского и его сотрудников о существовании трех возрастных периодов развития локомоторного аппарата у животных в постнатальном онтогенезе (Аршавский, 1940; Оганисян, 1940, Розанова, 1944; Еникеева, 1944; Аршавский и соавторы, 1948).

Выделение нами отдельной группы котят первой недели после прозревания (7—14 дней) преследовало цель выяснить роль фактора прозревания в развитии явления неодинаковой чувствительности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первая группа животных (возраст 1—7 дней). После введения пентотала слепым котятам наблюдалось постепенное уменьшение, а иногда и полное исчезновение рефлекторных ответов с последующим медленным их восстановлением. При этом полисинаптические рефлексы шейной и поясничной областей спинного мозга изменялись примерно одинаково. На рис. 1, I приведено графическое изображение действия пентотала на рефлекторную деятельность краниальных и каудальных сегментов спинного мозга слепых котят. Видно, что во всех случаях рефлекторные ответы мышц передних и задних конечностей изменяются под действием пентотала примерно одинаково. Это же видно и на рис. 2, I.

В опытах со слепыми котятами мы неожиданно столкнулись со следующим явлением. Оказалось, что в первые часы после рождения раздражение перлов задних конечностей вызывало рефлекторный ответ далеко не во всех экспериментах. Вместе с тем известно, что рефлекторная деятельность у котят формируется еще в период эмбрионального развития (Windle, 1940). Кроме того, наши наблюдения за этими котятами до постановки на них острого опыта также указывали на существование у подопытных животных отчетливо выраженной двигательной реакции на раздражение (щипок, укол). Дальнейшее исследование показало, что у таких котят рефлекторная реакция отсутствовала лишь при одиночном раздражении. Напротив, ритмическая стимуляция нерва легко вызывала рефлекторный ответ.

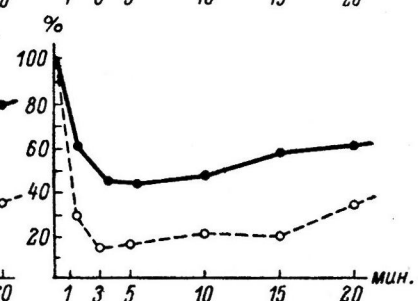
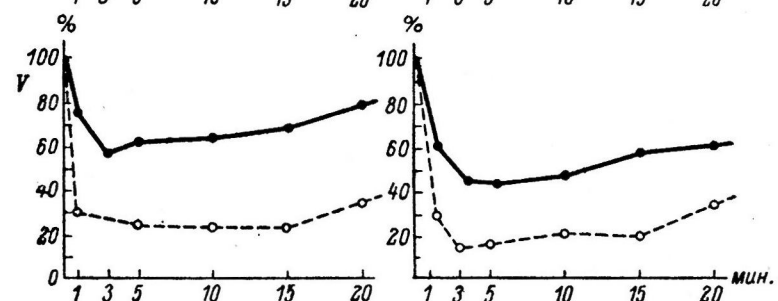
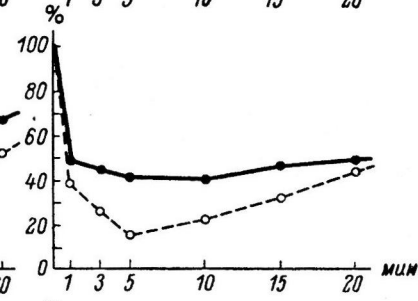
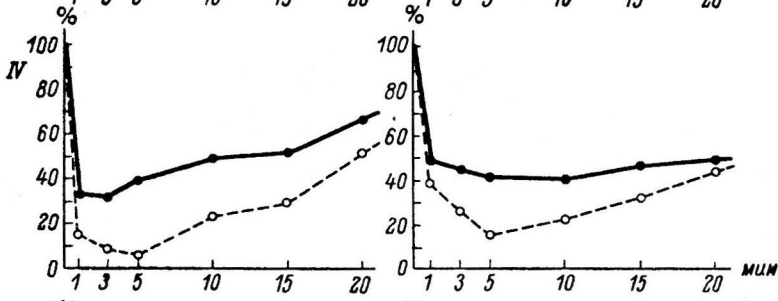
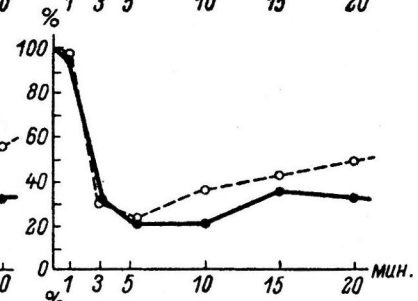
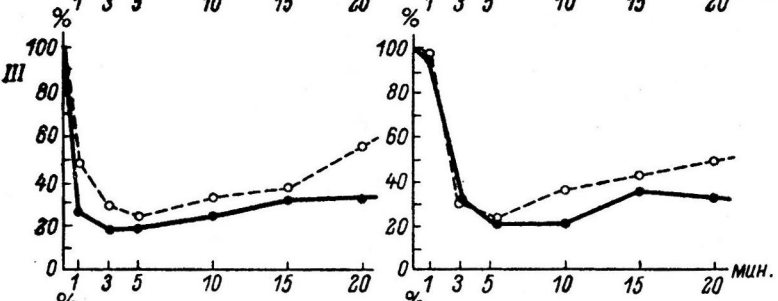
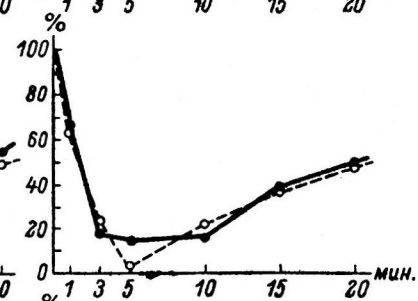
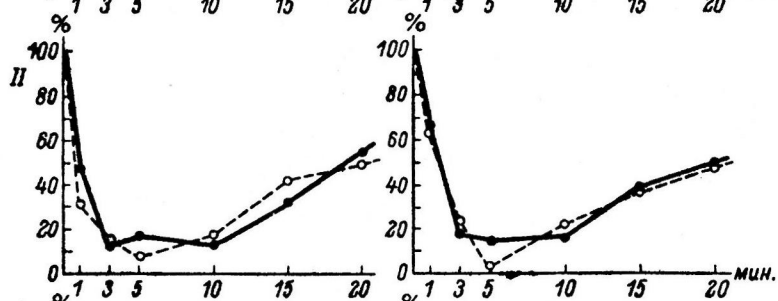
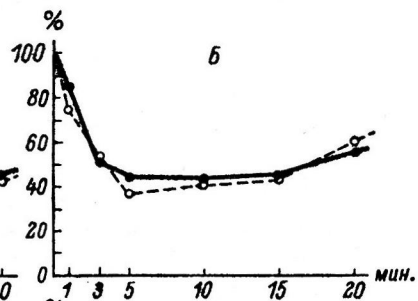
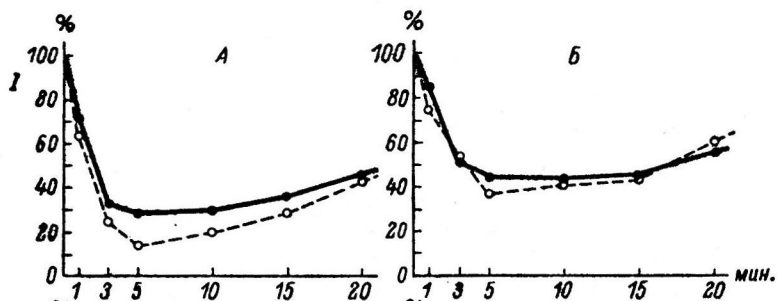
По-видимому, при разных условиях раздражения пространственно-временная суммация имеет различный характер, что и обуславливает особенности ответной реакции.

Вторая группа животных (возраст 7—14 дней). Как и в опытах предыдущей серии, у животных первой недели жизни после прозревания введение пентотала вызывало примерно одинаковое угнетение рефлекторной деятельности шейных и поясничных сегментов спинного мозга (рис. 1, II и рис. 2, II). Таким образом, как слепые, так и только что прозревшие котята одинаково реагировали на введение пентотала. В обоих случаях явление неодинаковой чувствительности отсутствовало.

Рис. 1. Действие пентотала (10 мг/кг) на рефлексы шейного и поясничного отделов спинного мозга.

По оси абсцисс — время (в мин.) после введения наркотика; по оси ординат — площадь биоэлектрических рефлекторных ответов мышц (в % к исходному значению до наркоза).

A — двуглавая мышца плеча (непрерывная линия) и двуглавая мышца бедра (прерывистая линия); раздражаются соответственно n. cutaneus medialis (передняя конечность) и n. saphenus (задняя конечность). B — те же мышцы. Раздражаются смешанные нервы (соответственно n. ulnaris и n. tibialis). I — котята 1—6 дней, II — 7—14 дней. III — 16—30 дней, IV — котята 3 месяцев, V — взрослые животные.



Третья группа животных (возраст 16—30 дней). Введение пентотала животным третьей группы вызывало у них постепенно развивающееся торможение всех рефлексов с последующим их восстановлением. Однако в отличие от результатов предыдущих серий опытов, а также

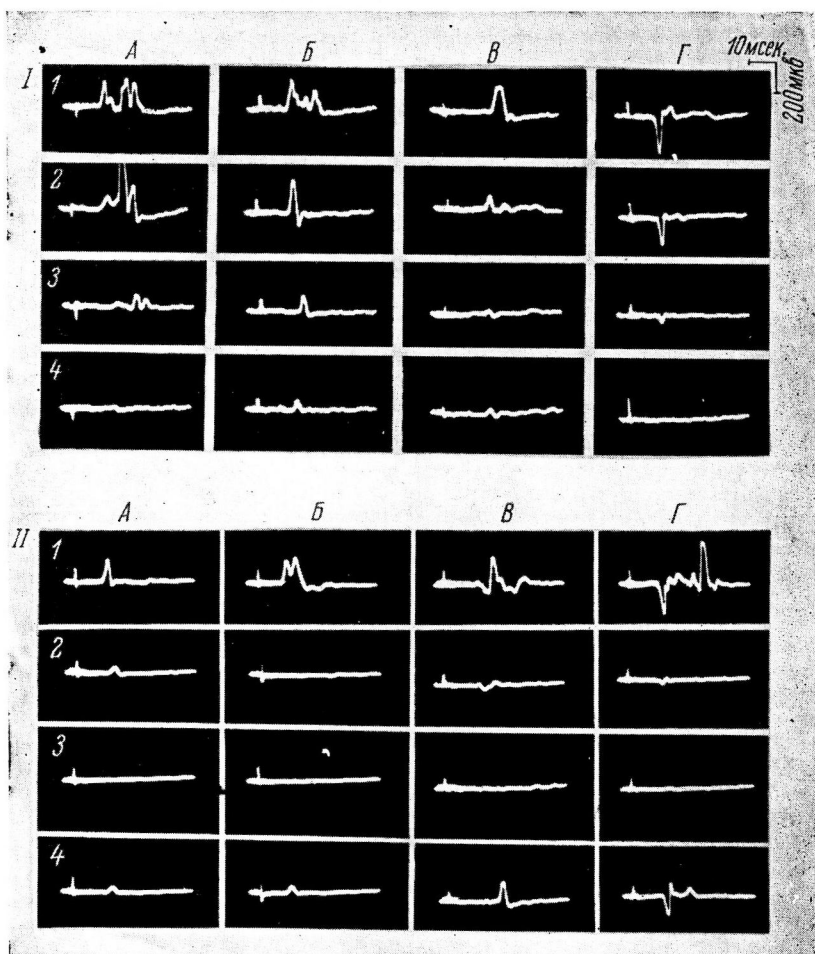


Рис. 2. Действие пентотала на шейные и поясничные рефлексы котят (электроннограммы).

A — двуглавая мышца плеча; раздражается п. *cutaneus med.*; B — двуглавая мышца плеча (раздражается п. *ulnaris*); B — двуглавая мышца бедра (раздражается п. *sarphenus*); Г — двуглавая мышца бедра (раздражается п. *tibialis*). I. Котенок 4 суток. 1 — исходный ответ; 2—4 — соответственно 1, 5, 10-я мин. после введения пентотала. II. Котенок 9 суток. 1 — исходный ответ; 2—4 — соответственно 1, 3, 20-я мин. после введения пентотала.

Изменение рефлексов на передних и задних конечностях примерно одинаковое.

от данных, полученных в экспериментах на взрослых животных (Ильинский, 1960б), рефлекторная деятельность шейного отдела спинного мозга угнеталась наркотиком более значительно, чем поясничной области (рис. 1, III и рис. 3, I).

Четвертая группа животных (возраст около 3 месяцев). В отличие от предыдущих серий экспериментов, в опытах этой группы пентотал вызывал четкое преимущественное угнетение по-

лисиначических рефлексов поясничного отдела спинного мозга (рис. 1, IV и рис. 3, II). Графическое изображение этих опытов показывает по су-

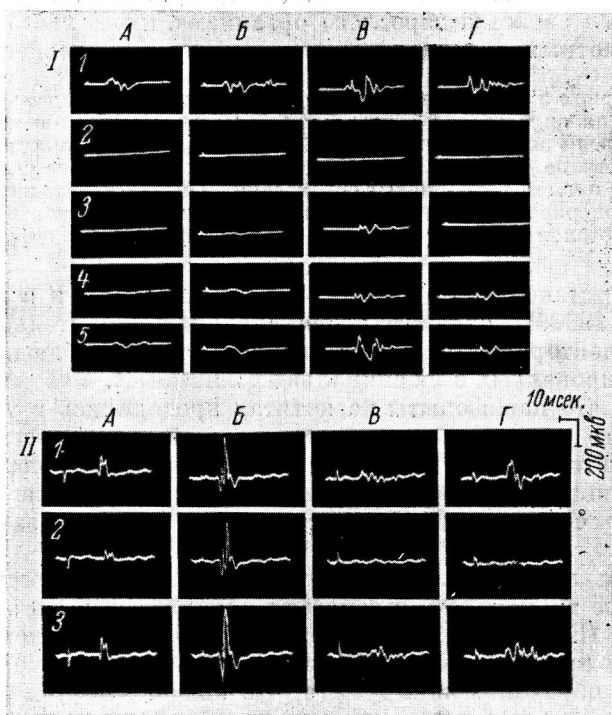


Рис. 3. Действие пентотала на шейные и поясничные рефлексы котят.

I. Котенок 20 дней. 1 — исходный ответ; 2—5 — соответственно 1, 10, 15 и 20-я мин. после введения пентотала. Видно преимущественное угнетение рефлекторных ответов двуглавой мышцы плеча. II. Котенок около 3 месяцев. 1 — исходный ответ; 2 — 3-я мин. после введения пентотала (10 мг/кг веса тела); 3 — 10-я мин. после инъекции. Видно преимущественное угнетение рефлекторных разрядов в двуглавой мышце бедра.

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

ществу полную их тождественность с экспериментами на взрослых животных (рис. 1, IV и V).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, лишь по мере онтогенетического созревания ц. н. с. у котят появляется различие в чувствительности разных отделов спинного мозга к наркотическому воздействию. Возникновение этого различия не соответствовало моменту прозревания, но очень хорошо совпадало с развитием локомоции и совершенствованием координационных отношений в ц. н. с.

В период от рождения до 14 дней, когда животные передвигаются с большим трудом, когда спинномозговые центры недостаточно развиты, наркотик в одинаковой мере действует на рефлексy всех отделов спинного мозга.

В возрасте от 16 до 30 дней локомоция котят значительно совершенствуется. При этом, согласно данным И. А. Аршавского, координационные аппараты передних конечностей развиваются быстрее, чем задних.

В этот период введение пентотала вызывает преимущественное угнетение полисинаптических рефлексов шейной области спинного мозга.

Наконец, в трехмесячном возрасте, когда уже весь локомоторный аппарат приобрел свойства взрослого организма, имеет место обычное для взрослых животных явление неодинаковой чувствительности.

В локомоторном акте участвуют как сегментарные, так и надсегментарные структуры ц. н. с. Для определения относительной роли этих образований в изучаемом явлении мы провели ряд экспериментов (26 наблюдений на 10 животных) на взрослых кошках, у которых за 3—5 недель до острого опыта односторонне удалялась вся кора головного мозга и часть подкорковых образований. Оказалось, что как на оперированной, так и на неоперированной сторонах тела поясничные полисинаптические рефлексы угнетались пентоталом более глубоко, чем аналогичные шейные рефлексы.

Как было установлено в работах Петерсена (1952) и в наших опытах (Ильинский, 1960б), явление неодинаковой чувствительности спинномозговых рефлекторных дуг к действию наркотиков наблюдается в опытах и на децеребрированных и на спинальных животных. Учитывая эти факты, а также и то, что наши опыты на котятках проводились в условиях перерезки спинного мозга на уровне первого шейного позвонка, изменение характера действия пентотала на спинномозговые рефлексы в зависимости от возраста животного можно рассматривать как следствие совершенствования именно сегментарных структур, ответственных за координацию движений.

По данным литературы известно, что у новорожденных животных спинномозговое торможение фактически появляется лишь в конце первой недели жизни (Еникеева, 1944; Malcolm, 1953, 1956). Окончательное же формирование процесса торможения завершается только к 1.5—2 месяцам. Таким образом, можно думать, что явление неодинаковой чувствительности связано с какими-то, пока еще не изученными особенностями эволюции торможения в шейных и поясничных сегментах спинного мозга. О том, что между процессами торможения в разных отделах спинного мозга действительно имеются различия, говорят также наши опыты с применением стрихнина (Ильинский, 1960а), который, как известно, весьма избирательно действует на спинномозговое торможение (Eccles, 1957). В этих экспериментах мы обнаружили, что после введения стрихнина поясничные полисинаптические рефлексы возрасали много больше, чем шейные.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у животных первых двух недель жизни наркотик (пентотал) одинаково угнетает все сравниваемые полисинаптические рефлексы спинного мозга. У котят в возрасте 16—30 дней наркотик преимущественно тормозит шейные рефлексы, а у трехмесячных животных — поясничные. Действие пентотала на спинномозговые рефлексы трехмесячных котят оказалось таким же, как и на рефлексы взрослых животных.

2. Изменение действия пентотала в зависимости от возраста животного может быть поставлено в связь с развитием локомоции и совершенствованием процессов спинномозговой координации, в частности с развитием процессов спинномозгового торможения.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Физиолог. журн. СССР, 28, № 5, 476, 1940.
 Аршавский И. А., С. И. Еникеева, Е. М. Ингберман и А. А. Оганисян, Бюлл. экспер. биол. и мед., 25, в. 5, 321, 1948.
 Аствацатуров М. И., Сборник избранных трудов. Тр. ВМА, 20, 125, 1939.
 Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности в свете эволюционного учения. М.—Л., 1951.

- Еникеева С. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, в. 6, 33, 1944.
- Ильинский О. Б., Бюлл. exper. биол. и мед., 45, в. 4, 79, 1958; 48, в. 7, 63, 1959; 49, в. 3, 66, 1960а; Патол. физиол. и exper. терапия, 4, № 6, 40, 1960б.
- Когхилл Г. Е. Анатомия и проблема поведения. М.—Л., 1934.
- Кузина Н. В. Влияние снотворных, а также их комбинаций с кофеином на некоторые физиологические функции организма. Дисс. М., 1954.
- Кузнецова А. И., Реф. н.-иссл. работ за 1945 г. Отд. биол. наук АН СССР, 367, М., 1947.
- Оганисян А. А., Физиол. журн. СССР, 28, № 5, 484, 1940.
- Розанова В. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, в. 4-5, 36, 1944.
- Eccles J. C. The physiology of nerve cells. Baltimore, 1957.
- Girndt O., Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 164, 118, 1932.
- Gröber A., Biochem. Zs., 31, 1, 1, 1911.
- Jackson J. H., Lancet, 1, 555, 649, 739, 1884.
- Magnus K. Körperstellung. Berlin, 1924.
- Malcolm J. L. Spinal cord. London, 1953.
- Malcolm J. L. В сб.: Проблемы физиологии раннего постнатального периода млекопитающих и человека. Конфер. биол. секции Чехословацкой АН, 40, Либице, 1956.
- Petersén J., Acta physiol. scand., 26, suppl. 96, 1952.
- Versteegh G., Acta oto-laryngol., 6, 4, 394, 1922.
- Windle W. F. Physiology of the foetus, 249. Philadelphia a. London, 1940.

Поступило 18 VI 1960

POSTNATAL DEVELOPMENT OF UNEQUAL SENSITIVITY TO NARCOTIC EFFECTS IN CERVICAL AND LUMBAR DIVISIONS OF THE SPINAL CORD

By *O. B. Ilinsky*

From the laboratory of circulatory and respiratory physiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ДАЛЬНЕЙШИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У ДЕКОРТИЦИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ¹

Л. И. Горбачевич

Отдел общей патологии Института экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград

В настоящее время считается установленным, что основное центральное ядро терморегуляции сосредоточено в гипоталамической области. Однако еще в прошлом веке С. П. Боткин (1868) и В. М. Бехтерев (1881) указывали на значительное влияние психики на колебания температуры и развитие лихорадки. В. М. Бехтерев показал общую тенденцию катаников к гипотермии с более резкими колебаниями температуры и высокий температурный уровень у больных «с неистовым возбуждением».

В последнее время вопрос о влиянии различных патологических состояний высших отделов ц. н. с. на развитие и течение лихорадочной реакции изучается в эксперименте и клинике. П. Ф. Малкин (1934) и его сотрудники указывают на атипичное течение лихорадочной реакции, воспроизводимой с лечебной целью, при некоторых формах душевных заболеваний. М. М. Тепина (1955) показала, что у больных шизофренией в стадии разлитого торможения лихорадка развивается более медленно и вяло по сравнению с течением ее у больных при маниакально-возбужденной форме психоза. Аналогичные данные были получены Г. М. Даудовой (1958) и сотрудниками лаборатории В. Н. Мясищева (Хвильвицкий, 1959).

В предварительных сообщениях нами (Горбачевич, 1953, 1957) было показано, что само удаление коры больших полушарий мозга у собак, не лишая животных способности лихорадить, обуславливает, однако, некоторую неустойчивость в развитии и течении лихорадки с преобладанием ее усиления. В различные периоды времени после декортикации у отдельных собак наряду с повышением лихорадочной реакции иногда наблюдалось и значительное ослабление ее. Усиление температурной реакции у декортицированных животных в ответ на введение скипидара было также получено Г. А. Гайдиной (1954).

В настоящем сообщении приводятся результаты длительного изучения состояния терморегуляции у декортицированной собаки, прожившей свыше полутора лет, в сопоставлении с данными, полученными ранее при изучении лихорадки у 5 декортицированных собак.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 4 интактных и одной декортицированной собаке, прожившей 1 год и 8 месяцев после декортикации. Изучалось течение модельной лихорадки и реакций на внутривенное введение динитрофспола (ДНФ) и β-тетрагидронафтиламина

¹ Доложено на 79-м заседании Ленинградского общества патофизиологов 22 III 1960.

как до операции (контрольные опыты), так и в различные сроки после одностороннего и последующего полного удаления коры больших полушарий.

Декортикацию производили в два приема: сначала удаляли обычным способом кору левого, а через несколько месяцев — правого полушарий. Мозг собаки впоследствии подвергали гистологическому исследованию для контроля полноты удаления коры больших полушарий.

Лихорадочная реакция вызывалась внутривенным введением бульонной культуры *V. mesentericus* из расчета 1 мл на 1 кг или ацетоновой вакцины *V. mesentericus* с титром 7.5 млрд микробных тел в 1 мл (животному вводился 1 мл). В части опытов применялось подкожное введение скипидара (0.5 мл на собаку). ДНФ вводился внутривенно в 1%-м водном растворе из расчета 0.01 г на 1 кг; β -тетрагидроптафтиламин — подкожно в 5%-м водном растворе из расчета 0.005 г на 1 кг веса животного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Колебания ректальной температуры в норме до операции в течение дня не превышали 0.5° . При введении культуры *V. mesentericus* интактным животным через 3.5 часа наблюдалось отчетливое и довольно совпадающее (для каждого животного) повышение температуры в среднем на 1.4° , с возвратом к исходному уровню через 6 часов.

Непосредственно после введения ДНФ наступало развитие одышки, продолжающейся на всем протяжении опыта (5—6 часов) и повышение температуры на 1.5° через 30 минут. При введении собакам β -тетрагидроптафтиламина уже через 10 мин. отмечалось резкое двигательное возбуждение, появление экзофтальма и блеска глаз, усиление слюноотделения, а через 1 час после введения повышение температуры тела на 1.9° .

Операция удаления коры левого полушария мозга у собаки Индус была произведена 27 марта 1957 г.; 20 ноября 1957 г., т. е. через 7 месяцев и 23 дня было произведено удаление правого полушария мозга. После первой операции грубых расстройств терморегуляции, также как и в опытах на других декортицированных животных, не отмечалось; температура тела была на прежнем (до операции) уровне. Лихорадочная реакция, вызванная через 1 и 6 месяцев после операции, также не отличалась от контрольных опытов.

После второй операции наблюдалась значительная отечность в области операционной раны. Температура была повышена на 0.3° . Первую неделю собака спала, свернувшись в клубок, пищу самостоятельно не брала; кормление производилось через желудочный зонд. Спустя 10 дней после операции состояние животного улучшилось: операционная рана начала рубцеваться, отечность ее уменьшилась. Через 16 дней собака встала на ноги. При хождении широко расставляла передние лапы, затем совершала так называемые маневренные движения, быстро утомлялась.

При введении пирогенного раздражителя через 20 дней после второй операции у Индуса лихорадочная реакция наступала значительно раньше и была выше, чем в норме: на 1.5° через 3.5 часа после введения пирогена в норме и на 1.9° через 1 час после введения пирогена после операции (рис. 1).

Характер лихорадочной реакции можно было изменить предварительным введением фенамина, амитал-натрия, аминазина. Так, на 35-й день после операции за 30 минут до введения пирогена животному был дан (через зонд) фенамин (0.001 г/кг) в молоке с водой. Лихорадочная реакция протекала еще более резко, повышение температуры через 1.5 часа после введения пирогенного раздражителя было выше на 2.5° от исходного уровня. Введение фенамина (без пирогена) в той же дозировке обуславливало повышение температуры в 2 раза большее по сравнению с нормой (на 2° через 1 час).

В опыте с предварительным (за 1 час до введения пирогена) введением амитал-натрия (подкожно из расчета 0.05 г/кг) после первоначальной

амиталовой гипотермии (снижение температуры на 2.6°) наблюдалось еще более резкое повышение ее (на 3.8°) по сравнению с исходной гипотермической температурой (рис. 2). После введения амитал-натрия сон наступал через 30 мин., кроме того отмечалось и довольно быстрое появление гиперкинеза (сначала только задних лап). После введения пирогенного раздражителя дрожание резко усиливалось, захватывало верхнюю часть туловища, голову, шею и затем передние лапы. Временами наблюдались хронические судороги задних лап. Дыхание было редким и шумным с участием вспомогательной мускулатуры. При спаде лихорадки гиперкинез

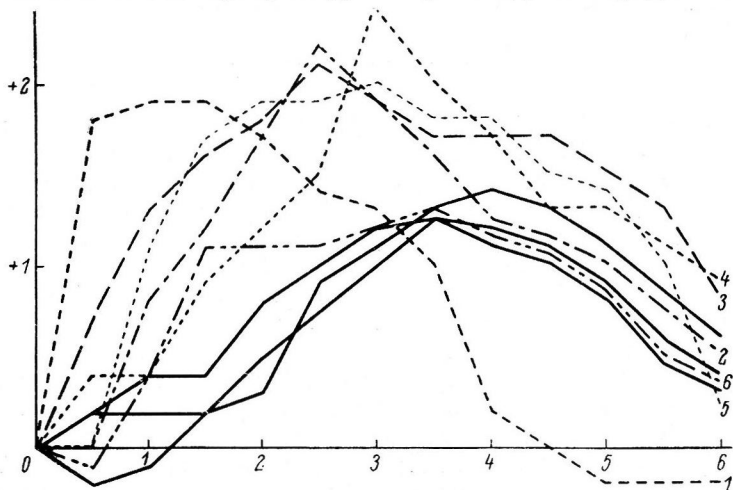


Рис. 1. Течение лихорадочной реакции у декортицированной собаки Индус.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — отклонение ректальной температуры (в $^{\circ}\text{C}$). Сплошные линии — до декортикации; 1 — через 20 дней после декортикации; 2, 3, 4, 5, 6 — соответственно через 6, 12, 17 и 20 мес. после декортикации.

постепенно снижался и к концу опыта наблюдалось дрожание только задних лап.

При одновременном введении пирогена и амитал-натрия в той же дозировке гипотермическая фаза лихорадочной реакции отсутствовала. Максимум температуры наступал через 3.5 часа (1.1° от исходного уровня), т. е. уменьшалась только степень подъема температуры без изменения характера первоначального ответа на пирогенный раздражитель. Гиперкинез был выражен так же отчетливо, как и в предыдущем опыте.

Введение одного амитал-натрия в той же дозировке (без пирогена) вызывало развитие гипотермии, максимум которой падал на 5 часов после введения амитала; температура была ниже на 2.6° от исходного уровня. Сон наступил через 30 мин. после введения препарата. Резко выраженного гиперкинеза вначале не наблюдалось (отмечались лишь единичные подергивания задних лап), и только к моменту достижения гипотермического «пика» развилось (в течение 30 мин.) резкое дрожание всего тела. При повышении температуры после гипотермического «пика» вновь отмечались единичные судорожные подергивания задних лап. При введении амитал-натрия в той же дозировке интактным собакам (5 опытов) падение температуры тела начиналось через 1 час после введения препарата и достигало наибольшей степени к 5—6 часам после введения (в среднем на 2.0°). Сон наступал через 1—2 часа после инъекции амитала натрия и продолжался 9—10 часов; при этом наблюдались также судорожные подергивания конечностей и туловища.

Как видно из вышесказанного, сон у декортицированной собаки наступал быстрее, чем у интактных животных, однако он был менее глубоким, хотя и более длительным (до 12 часов).

Из этих данных следует, что усиление гиперкинеза каким-то образом связано с изменениями температуры, возникающая или при повышении ее в опыте с лихорадкой на фоне амиталовой гипотермии, или при снижении температуры до гипотермического «пика» после введения одного амитал-натрия.

В опыте при одновременном введении пирогена и амиазиана (подкожно 0.001 г на 1 кг) после первоначальной гипотермии (снижение на 0.5°) подъему температуры на 2.3° предшествовало также появление гиперкинеза. Гиперкинез наблюдался и после введения одного амиазиана (в той же дозировке, без пирогена) при снижении ректальной температуры на 1° через 3.5 часа после введения. В последующих опытах с вызыванием лихорадочной реакции, проведенных через 6 и 12 месяцев после операции, наблюдалось еще более отчетливое усиление лихорадки (подъем температуры на 2.9° через 2.5 часа) и лишь к концу жизни животного (через 1 год 5 месяцев и 1 год 8 месяцев) имелось снижение лихорадочной реакции до исходного предоперационного уровня — на $1.5-1.4^{\circ}$ через 2 часа после введения пирогена (рис. 1, 6).

Внутривенное введение ДНФ в различные сроки после операции обусловило подъем температуры в первом опыте на 1.8° (через 1 час после введения ДНФ); во втором опыте на 1.3° (через 30 мин.) и в третьем опыте на 1.5° (через 30 минут). Хотя отчетливой разницы в температурной реакции по сравнению с опытами до операции как будто и не отмечалось (в контрольном опыте подъем температуры равнялся 1.5° через 30 минут после введения ДНФ), тем не менее следует отметить существенное различие в реакции животного на введение ДНФ до операции и после нее. В опытах до операции одышка возникала сразу после введения динитрофенола («на игле») и продолжалась до момента спада температуры. У декортицированной собаки после введения ДНФ дыхание было редким, глубоким, одышка являлась не сразу и носила периодический характер.

В опытах с введением β -тетрагидронафтиламина (2 опыта) в обоих случаях (рис. 3) максимум подъема температуры падал на 1-й час после введения и был выше на 3.0 и 2.8° от исходного уровня (в контроле на 1.9° через 1 час после введения). У декортицированной собаки отмечалось резкое двигательное возбуждение, усиление маневжных движений, экзофтальм, одышка (опыт был поставлен через 2.5 месяца после декорткации). Через 7 часов температура снизилась до первоначального уровня.

Собака погибла через 1 год 8 месяцев после декорткации при явлениях резкого истощения (потеря в весе 4 кг). Вскрытие мозга показало следующее: мозг размягчен, мозговые оболочки резко уплотнены. Твердая мозговая оболочка по своей консистенции напоминала хрящевую ткань.

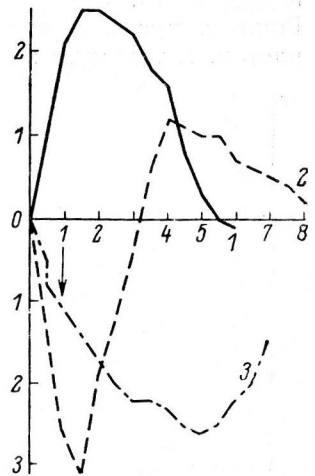


Рис. 2. Течение лихорадочной реакции у декортицированной собаки Индус на фоне амиталовой гипотермии.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — отклонение температуры (в $^{\circ}\text{C}$): выше нуля — повышение, ниже — снижение. 1 — при введении пирогена; 2 — при введении пирогена на фоне предварительного введения амитал-натрия; 3 — при введении амитала. Стрелка — момент введения пирогенного раздражителя. Пунктир с точкой — влияние той же дозы амитала на температуру.

Мозговые желудочки расширены. Большая часть коры удалена; лишь в передних отделах мозга имелись обрывки неудаленной коры.

Мозг собаки был фиксирован в растворе формалина и после проводки по спиртам возрастающей крепости распределен по блокам и залит в целлоидин. Срезы окрашивались по ван-Гизону и Нисслию. При гистологическом исследовании мозговых срезов было обнаружено, что декортикация была проведена довольно полно при сохранении ближайшей к коре подкорки (n. caudatus, claustrum, amigdala, putamen, globus pallidus). Гипоталамус был также сохранен без нарушения структуры нервных клеток. В таламусе как справа, так и слева большинство нервных клеток перерождено, сохранились лишь ventральные ядра. В варолиевом мосту, мозжечке и продолговатом мозгу структурных изменений обнаружено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Жерндту (Girndt, 1929) удалось получить лихорадочную реакцию у кроликов после одностороннего удаления коры мозга при введении им коли-токсина. Скворонский (Skowronski, 1929) у декортицированных кроликов наблюдал более резкий подъем температуры по сравнению с интактными животными в ответ на внутривенное введение β -тетрагидронафтиламина. Г. А. Гайдина (1954) подтвердила ранее установленный нами факт усиления лихорадочной реакции у декортицированных собак.

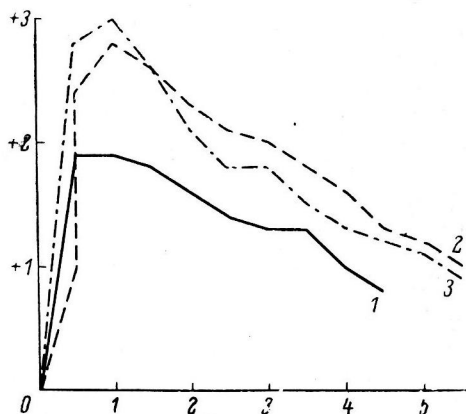
Рис. 3. Температурная реакция декортицированной собаки Индус на введение β -тетрагидронафтиламина.

1 — до декортикации; 2, 3 — после декортикации. \blacktriangle — что и на рис. 1.

Наблюдавшееся в наших опытах усиление лихорадочной реакции у декортицированной собаки объясняется, по-видимому, повышением возбудимости подкорки, лишенной реактивного и подвижного торможения. Известное «растормаживание» и повышение возбудимости различных отделов подкорки, в том числе и аппаратов управляющих теплорегулирующей, проявляется и в усилении реакции на введение β -тетрагидронафтиламина, являющегося, как известно, химическим раздражителем подкорковых вегетативных центров, и в изменении реакции на введение фенамина и амитал-натрия.

Фенамин, повышая тонус коры больших полушарий (Котляревский, 1947; Павлов, 1950; Фадеева, 1951, и др.), одновременно действует возбуждающе и на подкорковые образования. Об этом свидетельствует более резкое повышение температуры тела и усиление общего двигательного возбуждения у декортицированных животных как при действии одного фенамина, так и в сочетании его с экспериментально вызванной лихорадкой. В опытах на интактных животных большие и средние дозы фенамина (0.6 и 0.33 мг на 1 кг) вызывали снижение условнорефлекторной деятельности животных и менее выраженную реакцию на введение пирогенного раздражителя; фенамин в дозе 0.06 мг на кг обуславливал повышение величины условных и безусловных пищевых рефлексов и усиление лихорадки (Горбацевич, 1959).

В опытах с вызыванием лихорадки на фоне наркотического сна (амитал-натрий) особый интерес представляет факт более сильной реакции на пироген у декортицированных собак, имевший место и в предыдущих



наших исследованиях (Горбацевич, 1957). Хотя гипотермия, вызываемая амитал-натрием, как и другими наркотиками, свидетельствует о резком снижении тонуса терморегулирующих центров, однако реактивность подкорковых теплорегулирующих центров в этих условиях оказывается не только полностью сохраненной, но, судя по опытам на декортицированных животных, даже повышенной.

В психиатрической практике хорошо известно, что больные кататонической формой шизофрении подвергаются растормаживанию во многих случаях с помощью смеси амитал-натрия с кофеином. Амитал-натрий в малых дозах действует как «парализатор» тормозного процесса (И. П. Павлов), а кофеин — как стимулятор возбуждительного процесса. После такого растормаживания у больных резко изменяется и реактивность терморегулирующих центров: введение очищенной серы в дозировке, ранее не вызывающей повышения температуры, обуславливает резкий и длительный ее подъем. В нейрохирургических клиниках за последнее время для вызывания растормаживания пользуются внутривенными введениями новокаина. При применении новокаина, помимо болеутоляющего эффекта, была отмечена фаза растормаживания и найдена возможность вызывания новокаинового сна.

В наших, еще не законченных опытах на интактных собаках внутривенное введение новокаина (в 0.5%-м растворе в дозе 1 мл на 1 кг веса) вызывало снижение температуры (на 1.0° через 1.5 часа после введения), развитие неглубокого сна; дополнительное введение пирогена на этом фоне обуславливало более выраженную лихорадочную реакцию по сравнению с опытами без применения новокаина. Более того, оказалось, что животные не утрачивают способности к реакции полипноэ и отвечать повышением температуры тела и увеличением потребления кислорода в условиях глубокого амиталового сна при дополнительном введении α -динитрофенола. Следовательно, усиление реакции на пироген при даче амитал-натрия декортицированным животным, по-видимому, также связано с повышением возбудимости подкорки.

Подводя общий итог опытам по изучению лихорадки у декортицированных собак, следует прийти к заключению, что лихорадочная реакция, будучи в своей основе безусловнорефлекторной подкорковой реакцией, в то же время в условиях целостного организма находится под корригирующим влиянием коры. Удаление коры больших полушарий мозга у собак усиливает течение лихорадки и реакцию на β -тетрагидронафтиламин. Интенсивность лихорадочной реакции можно изменить в желаемом направлении также и посредством введения фармакологических веществ, оказывающих возбуждающее или тормозящее влияние на высшие отделы ц. н. с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При многократном повторении опытов на одной и той же собаке, прожившей свыше полутора лет после полной декортикации, закономерным являлось отчетливое усиление лихорадки и реакции на введение β -тетрагидронафтиламина. Предварительное введение фенамина (до введения пирогена) еще более резко усиливало течение лихорадочной реакции; предварительное введение амитала натрия, аминазина, новокаина, напротив, оказывало угнетающее влияние, особенно на начальную фазу ее (развитие гипотермии). Возбуждающее или тормозящее влияние этих препаратов проявлялось более резко у декортицированной собаки по сравнению с эффектом на интактных животных.

Таким образом, типичным последствием декортикации является известное «растормаживание» и повышение возбудимости различных отделов подкорки, в том числе и управляющих терморегуляцией.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. М. Опыт клинического исследования температуры при некоторых формах душевных заболеваний. Дисс. СПб., 1881.
- Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней. Изд. 2, в. 5, СПб., 1868.
- Гайдина Г. А. В сб.: Проблемы реактивности в патологии, 200. М., 1954.
- Горбачевич Л. И., XVI совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 64, М.—Л., 1953; Бюлл. экспер. биолог. и мед., 43, № 2, 1957; Ежегодник ИЭМ АМН СССР, 126, Л., 1959.
- Даудова Г. М., Ежегодник ИЕМ АМН СССР, 131, Л., 1958.
- Котляревский Л. И., Рефер. н.-иссл. работ за 1946 г., в. 1, 76, АМН СССР, 1947.
- Малкин П. Ф. Малярийная терапия невропсихических заболеваний. Пермь, 1934.
- Павлов Б. В., Физиолог. журн. СССР, 36, № 3, 271, 1950.
- Тепина М. М. О лихорадочных реакциях у больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом. Дисс. Л., 1955.
- Фадеева В. К., Журн. высш. нервн. деят., 1, в. 2, 165, 1951.
- Хвиливицкий Т. Я., Тр. Всесоюзн. конфер. «В. И. Бехтерев и современные проблемы строения и функций мозга», 255, Медгиз, 1959.
- Girndt O., Arch. exp. Pathol., 140, 91, 1929.
- Skowronski V., Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 146, 1, 1929.

Поступило 9 V 1960

FURTHER OBSERVATIONS ON HEAT REGULATION IN
DECORTICATE ANIMALS

By *L. I. Gorbachevitch*

From the Department of General Pathology, Institute of Experimental Medicine,
Leningrad

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЯДРА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ПРИ ОТНОСИТЕЛЬНОМ ГОЛОДЕ И НАСЫЩЕНИИ

Н. В. Асмаян и К. В. Судаков

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

Проблема голода и насыщения давно привлекает к себе внимание физиологов. Работами многих из них было установлено, что при голоде и насыщении наступают значительные изменения в ц. н. с.

Известно, что голод и пищевое насыщение вызывают изменения в поведении животного. Это, по-видимому, связано как с изменением состава крови, так и возникновением импульсаций, идущих к коре от подкорковых нервных образований гипоталамуса, продолговатого мозга и т. д. На это указывают работы многих исследователей (Anand, Brobeck, 1951; Larsson, 1954; Brobeck, 1957; Mayer, 1957; Andersson a. o., 1959, и др.).

Ларсон (Larsson, 1954), например, показал, что при раздражении латеральной части гипоталамуса у овец появляется неукротимое стремление к еде. Такую же реакцию наблюдал Андерсон (Andersson a. o., 1959) при раздражении дорзального ядра блуждающего нерва. Ананд, Бробек (Anand, Brobeck, 1951) показали, что удаление латерального гипоталамуса приводит к гиперфагии и ожирению, а медиального гипоталамуса — к отказу животных от приема пищи. В других исследованиях наблюдалось усиление пищевой реакции при раздражении латеральной гипоталамической области и отказ от пищи в случаях, когда раздражался медиальный гипоталамус (Delgado a. Anand, 1953; Anand a. o., 1955, и др.).

Таким образом, на основании этих работ, стало известно, что в формировании поведения животного в связи с голодом и насыщением принимают участие определенные подкорковые нервные центры. Вопрос о возможных при этом изменениях в самих подкорковых центрах остается мало изученным и до настоящего времени.

Об изменениях в тех или других подкорковых, особенно вегетативных, центрах обычно принято судить по изменениям в деятельности органов, с ними связанных. Однако этого оказывается недостаточно, так как во многих случаях изменения в деятельности органов при голоде и насыщении могут происходить не только за счет влияния из центра, но и непосредственного влияния на эти органы через кровь. Этот вопрос может получить разрешение лишь в том случае, если будет использована возможность искусственного более широкого влияния из того или другого вегетативного центра на многие органы, а не только на один, с которым он связан естественно. Одна из возможностей анализа состояния вегетативных центров заключается в использовании метода наложения гетерогенного нервного анастомоза. В этом случае, когда из центра симметрично к одному и тому же органу направляются два нерва, наложение анастомоза на

один из них дает возможность направить влияние из центра не только на один, а сразу на несколько органов и, следовательно, судить о состоянии центра по одновременной реакции многих органов.

Методика наложения гетерогенного нервного анастомоза была разработана и широко использована в лаборатории П. К. Анохина. Его сотрудники пользуясь этой методикой смогли установить некоторые закономерности в деятельности отдельных вегетативных центров. В условиях гетерогенного анастомоза им удалось показать зависимость деятельности периферии от афферентных влияний, идущих из центра, и изменения в состоянии центра под влиянием обратных афферентных воздействий, идущих с периферии.

В настоящем исследовании мы поставили перед собой задачу изучить функциональные сдвиги в ядре блуждающего нерва, возникающие в связи с голодом и насыщением, используя метод гетерогенного анастомоза блуждающего нерва с другими вегетативными и соматическими нервами. Благодаря этому анастомозу мы имели возможность в любой момент наносить возбуждение в ядро блуждающего нерва и следить за эффектом на желудок.

МЕТОДИКА

Известно, что в процессе регенерации центрального отрезка блуждающего нерва в периферический отрезок спитого с ним нерва устанавливается функциональная связь ядра блуждающего нерва с новой периферией. При этом центр блуждающего нерва не только получает афферентацию с новой периферии, но может в свою очередь оказывать влияние на функцию органов, искусственно с ним связанных.

Мы использовали анастомозы блуждающего нерва с различными нервами: у 3 собак — с периферическим концом одного из смешанных нервов передней конечности (Анохин и Иванов, 1935) и у 3 собак — с периферическим концом барабанной струны (Иванов, Анохин, 1935; Анохина, 1946).

В результате этих операций в первом случае была установлена связь афферентных и эфферентных волокон блуждающего нерва с кожными рецепторами и отдельными мышечными группами передней конечности на стороне анастомоза. Во втором случае на стороне анастомоза возникла связь между эфферентными волокнами блуждающего нерва и подчелюстной и подъязычной слюнными железами. Помимо этих специально создаваемых искусственных связей ядра блуждающего нерва, в процессе наблюдения за подопытными животными после операции нервного анастомоза мы обнаружили неожиданный феномен. Общеизвестно, что перерезка вагосимпатического ствола на шею сопровождается появлением на одноименной стороне синдрома Горнера. В наших исследованиях оказалось, что по прошествии 5—6 месяцев после наложения нервного анастомоза синдром Горнера на соответствующей стороне наблюдался только у накормленных животных. В условиях относительного голода (при пустом желудке) он был выражен значительно слабее и периодически ослабевал до полного исчезновения, затем снова возвращался к своему исходному ослабленному уровню. Мы предположили, что это явление было связано с влиянием ядра блуждающего нерва. Возможно, что волокна блуждающего нерва в месте анастомоза заворачивались и прорастали в соседний симпатический ствол, устанавливая в последующем функциональный контакт с верхним шейным симпатическим узлом. Контрольные опыты подтвердили наше предположение. Оказалось, что перерезка или механическое сдавление вагосимпатического ствола выше места анастомоза полностью исключали периодические изменения синдрома Горнера, и он оставался постоянно резко выраженным. Таким образом, в нашем распоряжении случайно оказалась еще одна возможность наблюдать за состоянием ядра блуждающего нерва по изменениям синдрома Горнера.

Имея возможность судить об изменениях в ядре блуждающего нерва по деятельности органов, получивших искусственную иннервацию от блуждающего нерва, мы одновременно регистрировали моторную деятельность желудка. Это давало возможность сопоставлять изменения в деятельности органов, искусственно связанных с блуждающим нервом, с деятельностью органа, имеющего с ним естественную связь. Помимо операций анастомоза, мы произвели у всех собак операцию наложения фистулы желудка и у 3 собак на стороне анастомоза — фистулы протока подчелюстной и подъязычной слюнных желез.

Одновременно с регистрацией количества выделяющейся слюны или биоэлектрической активности поперечнополосатых мышц, нами производилась регистрация синдрома Горнера и моторной деятельности желудка. Регистрация моторной деятельности желудка производилась при помощи обычной баллонной методики. Биоэлектрическая активность поперечнополосатых мышц, искусственно связанных с блуждаю-

щим нервом, регистрировалась посредством накожных и игольчатых электродов чернильнопишущей приставкой отечественного энцефалографа. Для этого собака помещалась в специальный гамак так, чтобы ее ноги не касались опоры. Изменения синдрома Горнера регистрировались по четырехбалльной системе путем сравнения глазной щели со специальным трафаретом. Состояние глаза, когда он был полностью открыт и внешне не отличался от нормального глаза, обозначалось цифрой 4. Наибольшая степень расслабления третьего века и, следовательно, наибольшее закрытие глаза обозначалось цифрой 1. Все промежуточные состояния приравнивались соответственно цифрой 2 и 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Мы прежде всего подвергли изучению состояние всех органов, так или иначе связанных с блуждающим нервом, в условиях относительного голода при пустом желудке. Известно, что у собак в этих условиях секреция желудка отсутствует, а моторная деятельность периодически сме-

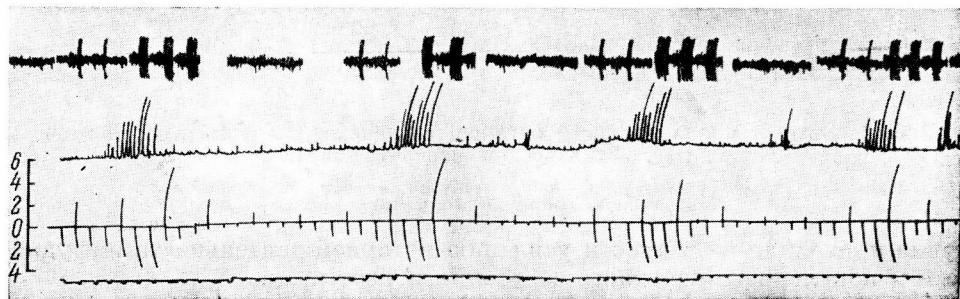


Рис. 1. Сопряженные периодические изменения состояния органов, естественно и искусственно связанных с ядром блуждающего нерва, в условиях относительного голода.

Сверху вниз: биоэлектрическая активность поперечнополосатой мышцы, иннервируемой блуждающим нервом; моторика желудка; количество слюны, выделяемой подчелюстной железой, связанной с блуждающим нервом, и степень освобождения поверхности глаза от третьего века на стороне анастомоза (здесь и на рис. 2, 3, 5 количество слюны и степень освобождения поверхности 3-го века представлена в единицах длины; линии обращенные вверх — слюна, вниз — степень освобождения поверхности глаза); отметка времени (15 мин.).

няется покоем. Наблюдая за животными в этих условиях, мы могли установить, что изменения в моторной деятельности желудка строго совпадали во времени с изменениями в деятельности всех искусственно связанных с блуждающим нервом органов. Так, например, в момент возникновения моторной деятельности желудка резко усиливалась секреция слюнных желез (с 2—3 до 7—10 мл за 15 мин.). Также повышалась электрическая активность иннервированных блуждающим нервом мышц конечности как по частоте, так и по амплитуде импульсации и почти полностью исчезал синдром Горнера. Все эти признаки говорили о повышении активности по всем эфферентным связям блуждающего нерва. Как только прекращались сокращения желудка, секреция слюны и электрическая активность мышц ослабевали, а синдром Горнера появлялся вновь, хотя был выражен слабее, чем сразу после перерезки нерва (рис. 1).

Все эти наблюдения давали основание сделать вывод, что в условиях относительного голода при пустом желудке происходят периодические изменения активности ядра блуждающего нерва, выражающиеся то в усилении, то в ослаблении его эфферентных влияний. Изменения этих влияний, по-видимому, зависели от афферентных импульсаций, идущих от желудка по волокнам того-же блуждающего нерва. Это нашло подтверждение в специально проведенных опытах. Оказалось, что биоэлектрическую активность мышц и секреторную деятельность слюнных желез, иннерви-

руемых блуждающим нервом, можно было усилить, а синдром Горнера ослабить в случае введения в желудок раздутого баллончика (рис. 2). Такую же картину можно было наблюдать при введении в пустой желудок 10 мл 10%-го раствора хлористого натрия или смазывания этим раствором поверхности кожи ноги на стороне анастомоза, куда проросли афферентные волокна блуждающего нерва. В некоторых случаях такое раздра-

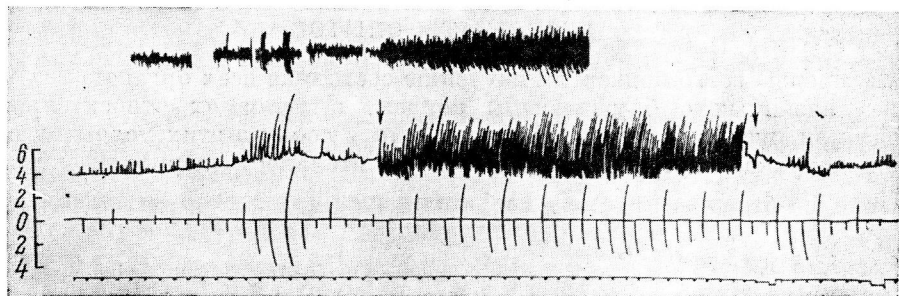


Рис. 2. Возрастание активности органов, связанных с ядром блуждающего нерва, при механическом раздражении желудка.

Левая стрелка — введение баллончика в желудок, правая — удаление баллончика. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

жение приводило не только к усилению моторной деятельности желудка, но и к появлению тошнотного состояния и рвоты.

Значение афферентных импульсаций, идущих от желудка, для повышения активности ядра блуждающего нерва также подтвердилось в наших наблюдениях на одной из собак после перерезки на шее второго интактного блуждающего нерва. Оказалось, что у этой девагированной собаки не

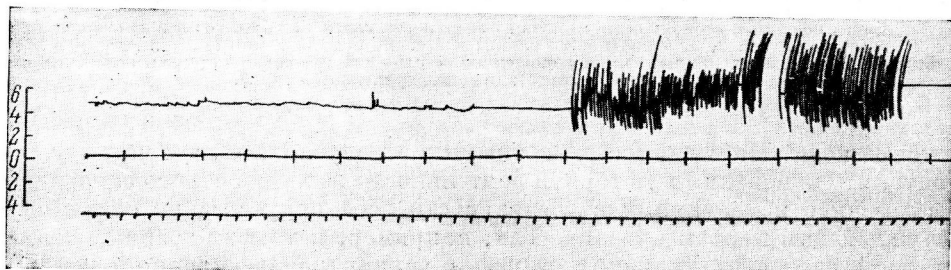


Рис. 3. Отсутствие изменений в деятельности слюнной железы, иннервируемой блуждающим нервом, при механическом раздражении желудка у ваготомированной собаки.

Сверху вниз: моторика желудка; секреция подчелюстной железы, связанной с блуждающим нервом; отметка времени (15 мин.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

только полностью исключалась голодная периодическая моторная деятельность пустого желудка, но, кроме того, устанавливались постоянная резко сниженная секреция слюнных желез и на стороне анастомоза, а также резко выраженный постоянный синдром Горнера. Слюноотделение и синдром Горнера оставались теперь без изменения как в условиях относительного голода, так и после кормления, а также и при умеренном раздувании желудка резиновым баллоном, хотя в ответ на раздражение желудок реагировал непрерывными ритмическими сокращениями (рис. 3). Из всего этого можно было заключить, что двухсторонняя перерезка блуждающих

нервов приводила к резкому понижению тонуса не только желудка, но и самого ядра блуждающего нерва и что, по-видимому, ядро блуждающего нерва и его периферия представляют собой единую физиологическую систему, в которой каждая из частей взаимно поддерживает друг друга.

Следующая серия опытов была посвящена изучению состояния ядра блуждающего нерва в условиях кормления и пищевого насыщения.



Рис. 4. Глаз на стороне анастомоза до (А) и после (В) кормления.

Оказалось, что во всех случаях, независимо от того в какой момент, в период покоя или голодной моторной деятельности, производилось кормление, оно уже в пределах первых 5—10 мин. оказывало влияние на все искусственно связанные с блуждающим нервом органы. Это влияние было особенно отчетливым на верхнем шейном симпатическом узле, так как уже через 3—4 мин. от начала кормления наблюдалось появление резко выраженного синдрома Горнера (рис. 4). Одновременно с этим происходило значительное уменьшение секреции слюнных желез и биоэлектрической активности мышц, иннервируемых блуждающим нервом. Слюноотделение, например, снижалось при покое с 2.5—3 до 1—2 мл за те же 15 мин. (рис. 5). Такое изменение во всех перечисленных органах

продолжало оставаться после кормления на протяжении нескольких часов, и, по-видимому, в течение всего периода пищеварения в желудке.

Таким образом, опыты этой серии показали, что при пищевом насыщении в момент, когда происходит желудочное пищеварение и, следова-

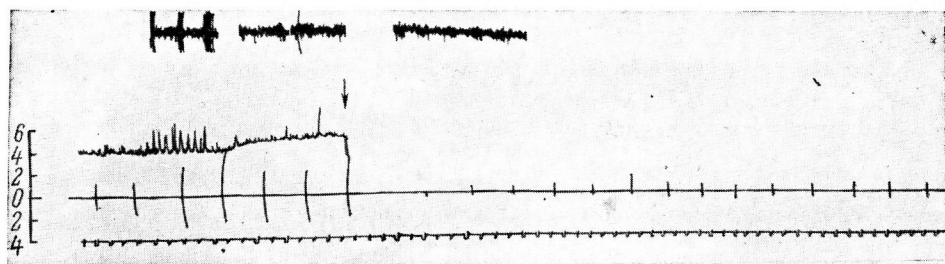


Рис. 5. Снижение жизнедеятельности органов, искусственно связанных с ядром блуждающего нерва, в результате кормления животного.

Стрелка — кормление.

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

тельно, отделяется желудочный сок, наблюдается не усиление, а, наоборот, ослабление эфферентных влияний из ядра блуждающего нерва на все искусственно связанные с ним органы. Эти влияния оказываются слабее даже тех, которые мы видели в условиях относительного голода в период покоя пустого желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что функциональная активность ядра блуждающего нерва голодных животных отличается от его функциональной активности после кормления. Эта активность в условиях относительного голода при пустом желудке непостоянна. Она сравнительно низка в период покоя и каждый раз резко повышается в период моторной деятельности желудка. При кормлении и пищевом насыщении функциональная активность ядра блуждающего нерва резко падает и на этом низком уровне остается на протяжении длительного времени и, по-видимому, в течение всего периода пищеварения в желудке.

Изменения в состоянии ядра блуждающего нерва зависят от афферентных импульсаций, идущих от внутренних органов и в первую очередь от самого желудка, как по афферентным волокнам блуждающего нерва, так, возможно, и другим путям.

В наших опытах наблюдались идентичные влияния из ядра блуждающего нерва на такие различные по своему строению органы, как слюнная железа, поперечнополосатая мышца и верхний шейный симпатический узел. Едва ли во всех этих случаях к этим органам подрастали только одни и те же парасимпатические волокна. Более вероятно, что мы имеем суммарное влияние из ядра блуждающего нерва. Если это так, то, на основании наших наблюдений, можно сделать вывод, что пищевое возбуждение ведет к снижению тонуса ядра блуждающего нерва и что механизм желудочной секреции, возможно, обеспечивается в результате возникновения соответствующей более ослабленной эфферентной импульсации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональная активность ядра блуждающего нерва голодных животных отличается от его функциональной активности после кормления. Эта активность в условиях относительного голода при пустом желудке

непостоянна. Она сравнительно низка в период покоя и каждый раз резко возрастает в период моторной деятельности желудка. При кормлении и пищевом насыщении функциональная активность ядра блуждающего нерва резко падает и на этом низком уровне остается на протяжении длительного времени и, по-видимому, в течение всего периода пищеварения в желудке.

Изменения в состоянии ядра блуждающего нерва зависят от афферентных импульсаций, идущих от внутренних органов и в первую очередь от самого желудка как по афферентным волокнам блуждающего нерва, так, возможно, и другим путям.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. и А. Г. Иванов. В сб.: Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности, 71. Горький, 1935.
- Анохина А. П., Физиолог. журн. СССР, 32, № 1, 120, 1946.
- Иванов А. Г. и П. К. Анохин. В сб.: Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности, 223. Горький, 1935.
- Anand B. K. a. J. R. Grobeck. Yale Journ. Biol. a. Med., 24, 123, 1951.
- Anand B. K., S. Dua a. K. Shoenberg, Journ. Physiol., 127, 143, 1955.
- Andersson B., R. L. Kitchella. N. Persson, Acta Physiol. Scand., 46, 4, 1959.
- Grobeck J. R., Yale Journ. Biol. a. Med., 29, 6, 565, 1957.
- Delgado J. M. R. a. B. K. Anand, Am. Journ. Physiol., 172, 162, 1953.
- Larsson S., Acta Physiol. Scand., 32, Suppl., 115, 1954.
- Maeyer J. J., Clin. Res. Proc., 6, 2, 123, 1957.

Поступило 2 VI 1960

CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL STATES OF THE VAGUS NERVE NUCLEUS DURING RELATIVE STARVATION AND SATIETY

By *N. V. Asmaian* and *K. V. Sudakov*

From the Department of Physiology, I. M. Setchenov Medical Institute, Moscow

ВОДНЫЕ ПОТЕРИ И ИХ ВОСПОЛНЕНИЕ ПРИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ СРЕДЫ У СОБАК

М. П. Шек

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

В литературе имеется много работ, посвященных обоснованию водного режима при деятельности человека в условиях высокой внешней температуры. В результате этих исследований в настоящее время получили свое развитие две точки зрения, исходящие из прямо противоположных позиций. Одни исследователи (Венчиков, 1952; Данилов, 1956) считают, что жажда в этих условиях превышает действительную потребность организма в воде, поэтому следует ограничивать потребление воды и соблюдать строгий питьевой режим. Другие (Адольф, 1952, и др.) рекомендуют пить по мере возникновения жажды, так как, по их мнению, человек при мышечной работе в условиях высокой внешней температуры никогда не выпивает воды больше того количества, которое он теряет с потом.

Существование противоположных взглядов по вопросу потребления воды при деятельности человека в условиях высокой температуры окружающей среды, очевидно, указывает на необходимость проведения дальнейших исследований по этой проблеме.

В настоящей работе была сделана попытка изучить особенности водных потерь и их восполнение питьем воды при раздельном влиянии на собак мышечной работы, внешнего тепла и совместном действии этих факторов.

В литературе имеется ряд работ (Адольф, 1952; Kanter, 1953, и др.), в которых исследовалось потребление воды собаками после перегревания. Однако в доступной литературе мы не нашли работ, в которых бы изучалось водопотребление у собак во время опыта при изолированном влиянии на организм животного указанных выше факторов.

Вполне отдавая себе отчет в существенных различиях терморегуляции у людей и собак, тем не менее мы рассчитывали, что полученные на животных данные будут полезны для выяснения общего принципиального вопроса об отношении организма к водным потерям при упомянутых условиях.

МЕТОДИКА

На 3 собаках поставлено три серии опытов. Опыты ставились спустя 16—18 часов после приема пищи. В первой серии животные подвергались перегреванию в тепловой камере при 45° и относительной влажности 19—23% в течение 60—120 мин. Во второй серии — собаки выполняли мышечную работу (бег на третбане со скоростью 9—12 км/час в течение 90 мин.) при температуре 18—20°. В третьей серии — собаки совершали бег на третбане со скоростью 8—9 км/час при температуре 30.5—35.5° в течение 90 мин.

Испытывались в основном два водных режима: 1) вода давалась собакам в конце опыта и 2) через каждые 30 мин. в ходе опыта. Температура воды, использованной

для питья, равнялась 17—20°. Кроме того, опыты ставились в условиях перегревания, когда собаки имели возможность пить по мере возникновения жажды. Для учета водных потерь собаки взвешивались до и после опыта с точностью до ± 50 г. Степень перегревания животных определялась по повышению ректальной температуры, которая регистрировалась через каждые 5 мин. с помощью термомпары. Перед каждым опытом собакам предлагалась вода для того, чтобы убедиться в отсутствии жажды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первой серии проведено 42 опыта на 2 собаках. Результаты этих опытов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние потери в весе и их восполнение питьем воды при перегревании

Кличка собаки	Питье после опыта			Питье через 30 мин.			Питье неограничено		
	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)
Найда	9	358	350	6	306	405	3	420	570
Резвая	9	250	194	10	406	423	5	344	490

Как видно из данных табл. 1, при питье воды после перегревания собаки не всегда полностью восполняли свои весовые потери; через 30 мин. в ходе опыта количество выпиваемой воды превышало весовые потери. Это особенно отчетливо выявляется тогда, когда животные имели возможность пить по мере возникновения жажды.

В зависимости от водного режима наблюдаются различия в степени повышения ректальной температуры (рис. 1).

Представленные на рис. 1 кривые показывают, что перегревание без питья воды ведет к более значительному повышению ректальной температуры, чем это происходит в случаях, когда собака имеет возможность пить воду в ходе опыта.

Результаты 28 опытов второй серии показаны в табл. 2.

Таблица 2

Средние потери в весе и их восполнение питьем при мышечной работе (бег на тротуаре в течение 90 мин. со скоростью 12 км/час)

Кличка собаки	Питье после опыта			Питье через 30 мин.		
	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)
Резвая	9	500	288	9	479	343
Волчиха	5	432	182	5	411	182

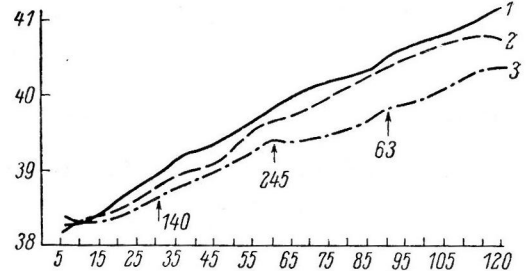


Рис. 1. Динамика повышения ректальной температуры при перегревании у собаки Найда.

По оси абсцисс — время опыта (в мин.); по оси ординат — ректальная температура (в °C). 1 — без питья воды; 2 — питье воды без ограничений; 3 — питье воды через 30 мин. Стрелки с цифрами — количество выпитой воды (в мл).

На основании данных, представленных в табл. 2, можно отметить, что при мышечной работе в обычных температурных условиях собаки выпивают количество воды, которое не восполняет весовых потерь, возникших за время бега.

Влияние питья воды на ректальную температуру при мышечной работе проявляется менее отчетливо, чем при перегревании. На рис. 2 по-

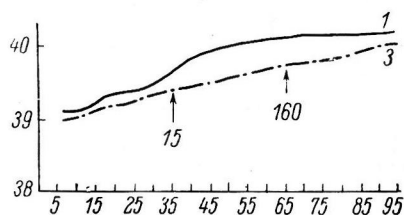


Рис. 2. Динамика повышения ректальной температуры при мышечной работе у собаки Резвая.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

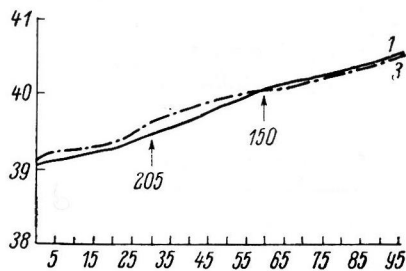


Рис. 3. Динамика повышения ректальной температуры при мышечной работе в условиях высокой температуры у собаки Резвая.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

казаны кривые повышения ректальной температуры у собаки Резвая при беге без воды и с питьем в ходе опыта.

Результаты опытов третьей серии (34 опыта) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Средние потери в весе и их восполнение питьем воды при мышечной работе в условиях высокой температуры среды (бег в течение 90 мин. со скоростью 9 км/час при температуре 30.5—36.5°)

Кличка собаки	Питье воды после опыта			Питье через 30 мин.		
	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)	количество опытов	потери в весе (в г)	выпито (в мл)
Резвая	9	659	576	9	674	596
Волчиха	8	583	420	8	486	344

Из данных табл. 3 следует, что при одновременном действии на организм высокой температуры и мышечной работы животные выпивают воды меньше, чем они теряют в весе.

Питье воды в ходе опыта с перегреванием и мышечной работой ведет к некоторой задержке в повышении ректальной температуры (рис. 3).

Для более четкого определения различий в восполнении водных потерь в табл. 4 представлено количество выпиваемой воды в процентах к весовым потерям отдельно в опытах с перегреванием, мышечной работой и при совместном действии этих факторов.

Как видно из данных табл. 4, при действии только одного внешнего тепла потребление воды собаками при неограниченной возможности питья превышает развивающийся водный дефицит. При мышечной работе и сочетании ее с перегреванием потери в весе питьем воды полностью не восполняются.

Таблица 4

Процент восполнения водных потерь питьем при перегревании, мышечной работе и их совместном действии

Кличка собаки	Процент восполнения водных потерь питьем воды						
	при перегревании			при мышечной работе		при перегревании и мышечной работе	
	после опыта	через 30 мин. в ходе опыта	вода не ограничена	после опыта	через 30 мин. в ходе опыта	после опыта	через 30 мин. в ходе опыта
Найда	97	132	135	—	—	—	—
Резвая	77	103	142	57	71	87	88
Волчиха	—	—	—	42	44	72	70

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным Э. Адольфа (1952), при водном дефиците, вызванном действием высокой температуры внешней среды, собаки сразу после опыта выпивают воду в количестве, равном потере в весе. Результаты наших опытов на одной собаке почти полностью подтверждают эти данные. Вторая же собака восполняла питьем только около $\frac{4}{5}$ потерь в весе. В опытах с питьем дробными порциями и неограниченным потреблением воды количество ее превышало развивающийся водный дефицит. Это указывает на то, что жажда, возникающая при перегревании, не соответствует потребности организма в воде и собаки выпивают больше, чем необходимо для восстановления веса.

При мышечной работе и сочетании ее с перегреванием как в конце, так и в ходе опыта собаки выпивают меньше воды, чем они теряют в весе.

Сравнение данных о весовых потерях и их восполнении питьем воды показывает, что организм животного по-разному относится к водному дефициту, вызванному действием отдельно внешнего тепла или мышечной работы.

Известно, что физическая работа ведет к резкому усилению окислительных процессов в мышечной ткани и, следовательно, к образованию повышенного количества оксидационной воды. Возможно, благодаря этой воде позже происходят сдвиги в водном обмене организма, что и ведет к торможению жажды при мышечной работе, а также при сочетании ее с перегреванием. Иначе обстоит дело при действии внешнего тепла на организм, находящийся в состоянии покоя. В этом случае у собак происходит усиление деятельности только ограниченного количества мышц (дыхательных и сердечной мышцы). Это вызывает образование незначительного количества оксидационной воды, которое не оказывает влияния на водный баланс организма и не задерживает появления жажды.

Возможно и другое объяснение. Согласно существующему представлению (Журавлев, 1949), нарушение водного баланса организма посредством нервно-рефлекторных и гуморальных влияний вызывает изменение возбудимости питьевого центра коры больших полушарий. При действии внешнего тепла происходит нарастающее обезвоживание организма животного, что сопровождается повышением возбудимости питьевого центра и появлением жажды.

При одномоментном питье большого количества воды в конце опыта с перегреванием возбудимость питьевого центра понижается быстрее и собаки выпивают количество воды, приблизительно равное весовым

потерям. Если вода дается в ходе опыта, то собаки выпивают больше, чем они теряют в весе. Такое же явление наблюдала З. Ф. Леликова (1954) при мнимом питье у собак, которые обезвоживались сухоедением. Было установлено, что при дробном питье требовалось больше воды для подавления питьевой возбудимости собак, чем при разовом. Объяснение этому наблюдению автор не дает. По-видимому, при одномоментном питье большого количества воды происходит более интенсивное раздражение рецепторов ротовой полости, а в нашем случае и интерорецепторов желудка, что и ведет к необходимости меньшего потребления воды для подавления питьевой возбудимости.

При мышечной работе, являющейся сильным раздражителем большой массы интерорецепторов, возбудимость питьевого центра, по-видимому, подавляется вследствие индукционного торможения с двигательного анализатора и животные пьют значительно меньше, чем необходимо для восстановления водных потерь. Очевидно, такая же роль в подавлении питьевой возбудимости принадлежит мышечной работе при одновременном действии на организм животного внешнего тепла.

Таким образом, результаты наших опытов показали, что потребление воды животными определяется фактором, вызывающим обезвоживание организма.

ВЫВОДЫ

1. Животные, имеющие возможность пить неограниченно, при обезвоживании действием внешнего тепла потребляют воды больше, чем они теряют в весе.

2. Мышечная работа подавляет питьевую возбудимость и животные пьют меньше, чем это требуется для восполнения возникающих водных потерь.

3. Механизм тормозящего действия мышечной работы на питьевую возбудимость или жажду животных связан, по-видимому, с индукционными отношениями между двигательным анализатором и питьевым центром коры больших полушарий головного мозга.

4. Питье воды в ходе опыта в большей степени задерживает повышение ректальной температуры при перегревании, чем при мышечной работе и сочетании последней с перегреванием.

ЛИТЕРАТУРА

- А доль ф Э. Физиология человека в пустыне. М., 1952.
 В ен ч и к о в А. И. Питьевой режим и питание в условиях жаркого климата. Ашхабад, 1952.
 Д а н и л о в Н. В. Физиологические основы питьевого режима. М., 1956.
 Ж у р а в л е в И. Н., Новости мед., в. 14, 1949.
 Л е л и к о в а З. Ф., Тр. Воронежск. гос. унив., 34, 97, Воронеж, 1954.
 П а н ч е н к о М. П. О температурных сдвигах в организме при мышечной работе в различных условиях. Дисс. Л., 1957.
 К а n t e r G. S., Am. Journ. Physiol., 174, 1, 95, 1953.

Поступило 19 V 1960

WATER LOSSES AND THEIR REPLACEMENT DURING MUSCULAR EXERCISE UNDER CONDITIONS OF HIGH ENVIRONMENTAL TEMPERATURE IN DOGS

By *M. P. Shek*

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

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДКА НА ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЕ СВОЙСТВО ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

А. И. Караев и А. К. Мусаева

Баку

Продукция железами желудка антианемического начала регулируется нервной системой (Лазовский, 1947; Курцин, 1954; Самцов, 1955).

Целью настоящего исследования было установление значения рецепторов желудка в регуляции образования антианемического фактора.

МЕТОДИКА

Общепризнанным методом определения гемопоэтического свойства желудочного сока является крысоретикулоцитарная реакция Зингера, основанная на нарастании количества ретикулоцитов у белых крыс после инъекции исследуемого сока. По литературным данным, аналогичная реакция наступает также и у кроликов при введении им желудочного сока.

Мы изучали изменения количества эритроцитов, ретикулоцитов (по Самцову), процентного содержания гемоглобина (по Сали), цветного показателя, а также количества лейкоцитов у кроликов под влиянием желудочного сока собаки, полученного при раздражении рецепторов желудка и без него. У взрослых кроликов (весом от 1.7 до 2.5 кг) предварительно в течение 3 дней определяли исходную величину вышеперечисленных показателей крови. Затем кроликам в ягодичную область внутримышечно вводили нейтрализованный желудочный сок в количестве 3 мл. Анализ крови после инъекции желудочного сока производили на 2, 4, 6, 8-й и 10-й дни. Желудочный сок получали у фистульных собак натошак. Опыты проводились на 2 собаках и 50 кроликах в двух сериях.

В первой серии опытов у одной группы животных было изучено действие желудочного сока, полученного через 30 мин. после инъекции 0.5 мл 0.1%-го раствора гистамина, у другой группы — после инъекций гистамина и раздражения механорецепторов желудка (раздражение производилось через 20 мин. после инъекции) давлением в 20, 30, 40 мм рт. ст. в течение 3 мин. Во второй серии опытов изучалось действие желудочного сока, полученного только в ответ на раздражение механорецепторов желудка давлением в 20, 30, 40 и 60 мм рт. ст. в течение 3 мин. Во всех случаях желудочный сок, собранный в течение 30 мин., фильтровался и после нейтрализации 0.1 м. раствором NaOH вводился кроликам. Причем в одной группе опытов желудочный сок, полученный в различных условиях опыта, вводился повторно одним и тем же кроликам, в другой группе опытов — каждый раз кроликам, не подвергавшимся до этого влиянию желудочного сока.

У 50 предварительно обследованных кроликов физиологическое колебание эритроцитов происходило в пределах 60 000—240 000, гемоглобина 1—4%, лейкоцитов — 200—2400, ретикулоцитов 1—5 (в 1000 эритроцитов). Поэтому изменения морфологического состава крови, происходящие в этих пределах, нами не учитывались.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Результаты первой серии опытов представлены в табл. 1 и 2. Учитывая, что почти у всех подопытных животных происходят одинаковые изменения после введения им желудочного сока, в таблицах мы привели по одному случаю из каждой группы опытов.

Т а б л

Изменение показателей крови у кролика

Показатели крови	До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на действие гистамина					До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 20 мм рт. ст. на гистаминовом фоне				
		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й
		Эритроциты (в тыс.)	4580	4590	4580	4990		4860	4760	4990	4590	4580
Гемоглобин, (в %)	70	70	73	75	73	72	70	65	65	63	64	59
Цветной показатель	0.77	0.76	0.79	0.75	0.75	0.75	0.71	0.70	0.70	0.70	0.71	0.69
Ретикулоциты (в 1000 эритроцитов)	18	16	31	34	12	14	16	12	27	25	17	13
Лейкоциты	6800	7200	10800	7200	7900	7200	9300	14400	12100	10000	7500	6000

Т а б л

Изменение показателей крови у кроликов

Показатели крови	До инъекции желудочного сока	Кролик № 7					До инъекции желудочного сока
		Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 20 мм рт. ст. на гистаминовом фоне					
		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й	
Эритроциты (в тыс.)	5060	5040	5100	5170	5000	5010	5000
Гемоглобин (в %)	70	65	66	69	69	71	70
Цветной показатель	0.69	0.64	0.69	0.66	0.68	0.70	0.70
Ретикулоциты (в 1000 эритроцитов)	16	25	28	39	36	20	15
Лейкоциты	4700	9000	10000	7200	8000	7000	8700

Т а б л

Изменение показателей крови у кролика № 20

Показатели крови	До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 20 мм рт. ст.					До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 30 мм рт. ст.				
		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й
		Эритроциты (в тыс.)	4870	4900	4830	4840		5060	5020	4720	4280	4020
Гемоглобин (%)	70	68	70	71	68	74	67	60	55	65	70	65
Цветной показатель	0.71	0.69	0.72	0.73	0.67	0.73	0.70	0.70	0.68	0.77	0.73	0.75
Ретикулоциты (в 1000 эритроцитов)	16	26	24	24	31	18	15	35	46	45	43	20
Лейкоциты	11000	10900	10600	8000	12700	9500	9000	13400	8300	11700	12400	10000

ица 1

№ 1 после введения желудочного сока собаки

До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 30 мм рт. ст. на гистаминовом фоне					До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 40 мм рт. ст. на гистаминовом фоне				
	2-й	4-й	6-й	8-й	10-й		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й
4500	4500	4250	40500	4140	4210	4350	4050	4010	3950	3800	37500
63	63	58	55	58	60	60	53	52	52	50	50
0.70	0.70	0.68	0.67	0.70	0.70	0.69	0.66	0.66	0.65	0.65	0.66
18	35	40	40	37	35	29	31	39	35	30	40
7000	5500	5800	5100	6000	5500	6100	5700	4200	5900	4700	6900

ица 2

после введения желудочного сока собаки

Кролик № 11					До инъекции же- лудочного сока	Кролик № 15				
дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 30 мм рт. ст. на гистаминовом фоне						дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 40 мм рт. ст. на гистаминовом фоне				
2-й	4-й	6-й	8-й	10-й	2-й	4-й	6-й	8-й	10-й	
5500	5310	5350	5290	5500	5120	5570	5390	5450	5320	5390
77	75	80	77	80	75	80	74	73	72	76
0.70	0.70	0.74	0.77	0.74	0.73	0.72	0.70	0.69	0.68	0.70
53	42	39	19	11	15	33	37	41	21	18
9900	7700	7200	7500	8000	6000	8100	8000	9100	11700	9900

ица 3

после введения желудочного сока собаки

До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 40 мм рт. ст.					До инъекции желудочного сока	Дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 60 мм рт. ст.				
	2-й	4-й	6-й	8-й	10-й		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й
4630	4040	4090	3820	4010	4290	4210	4190	3650	4020	4030	4040
65	60	60	55	57	61	62	60	55	60	60	60
0.72	0.74	0.73	0.72	0.71	0.71	0.73	0.71	0.75	0.73	0.73	0.73
17	12	47	51	30	27	29	45	62	49	43	29
8000	14900	8100	12000	7800	9300	6200	6700	9400	8000	8900	8600

Изменение показателей крови у кроликов

Показатели	До инъекции желу- дочного сока	Кролик № 25					До инъекции желу- дочного сока
		дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 30 мм рт. ст.					
		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й	
Эритроциты (в тыс.)	4820	4870	4570	4790	5420	4950	4880
Гемоглобин (в %)	73	75	75	77	76	75	66
Цветной показатель	0.75	0.77	0.82	0.80	0.70	0.75	0.67
Ретикулоциты (в 1000 эритроцитов)	21	25	34	28	17	20	20
Лейкоциты	11000	11200	9400	8000	10200	9200	5900

У кролика № 1 первое введение желудочного сока, полученного стимулирующей желудочных желез подкожным введением 0.1%-го раствора гистамина, вызвало заметные изменения морфологического состава крови. Количество лейкоцитов, эритроцитов и ретикулоцитов возросло до 6-го дня. Возвращение количества ретикулоцитов к исходной величине произошло на 8-й день. При повторном введении этому кролику желудочного сока, полученного у собаки после раздражения механорецепторов желудка давлением в 20 мм рт. ст. на гистаминовом фоне, наблюдались следующие изменения: количество эритроцитов и гемоглобина, начиная со 2-го дня, постепенно снизилось; количество ретикулоцитов увеличилось на 4-й день, лейкоцитарная реакция, появляющаяся на 2-й день, возвратилась к исходной величине на 6-й день. Этот сок, введенный кролику № 7 (из группы кроликов, ранее не подвергавшихся влиянию желудочного сока), не вызывая количественного изменения эритроцитов и гемоглобина, заметно увеличил количество ретикулоцитов (табл. 2). При третьем внутримышечном введении кролику № 1 желудочного сока собаки, полученного после инъекции гистамина и раздражения механорецепторов желудка давлением в 30 мм рт. ст., количество эритроцитов и гемоглобина уменьшилось. Ретикулоцитоз, наступивший на 2-й день, держался вплоть до 10-го дня. Количество лейкоцитов снижалось, начиная со 2-го дня.

У кролика № 11, получившего этот желудочный сок впервые, мы наблюдали иную реакцию. Так, начиная со 2-го дня, до конца опыта наблюдалось увеличение эритроцитов, одновременно увеличивался и процент гемоглобина; максимальное увеличение ретикулоцитов наступило на 2-й день и держалось в течение 4-го и 6-го дней, затем возвратилось к исходным величинам; количество лейкоцитов не изменилось.

При введении в четвертый раз кролику № 1 желудочного сока собаки, полученного после инъекции гистамина и раздражения механорецепторов желудка давлением в 40 мм рт. ст., количество эритроцитов и гемоглобина снизилось еще больше; уменьшился также и цветной показатель. Количественное изменение лейкоцитов характеризовалось незначительным уменьшением; количество ретикулоцитов, увеличенное до введения желудочного сока, возросло до 10-го дня.

У кролика № 15, ранее не подвергавшегося действию желудочного сока, этот сок, полученный в ответ на раздражение давлением в 40 мм рт. ст. на фоне гистамина, вызвал на 2-й день увеличение эритроцитов и ретикулоцитов. Количество лейкоцитов прогрессивно росло и достигло своего максимума на 8-й день.

и ца 4

после введения желудочного сока собаки

Кролик № 47					До инъекции желудочного со- ка	Кролик № 35				
дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 40 мм рт. ст.						дни после инъекции желудочного сока, полученного на раздражение рецепторов желудка давлением в 60 мм рт. ст.				
2-й	4-й	6-й	8-й	10-й		2-й	4-й	6-й	8-й	10-й
4910	4850	4650	4800	4720	4630	4660	4750	4900	4860	4630
69	70	65	67	70	68	68	70	70	70	67
0.70	0.72	0.70	0.69	0.73	0.73	0.72	0.73	0.71	0.72	0.72
48	59	60	49	43	20	49	32	40	26	21
10200	11700	8800	7000	7800	7300	11200	8700	6000	7200	7600

Изменения морфологического состава крови кроликов под влиянием желудочного сока собак, полученного после одного раздражения механорецепторов желудка давлением различной силы, приведены в табл. 3 и 4.

В результате первого внутримышечного введения кролику № 20 нейтрализованного желудочного сока, полученного при раздражении механорецепторов желудка давлением в 20 мм рт. ст., отмечалось увеличение ретикулоцитов при неизменном количестве эритроцитов и гемоглобина. В ответ на второе введение этому кролику желудочного сока собаки, полученного после раздражения желудка давлением в 30 мм рт. ст., было найдено значительное уменьшение количества эритроцитов и процентного содержания гемоглобина в периферической крови. При этом наступил заметный ретикулоцитоз и лейкоцитоз. На 4-й день эритроциты и гемоглобин продолжали снижаться, количество ретикулоцитов нарастало еще больше, количество лейкоцитов восстанавливалось до исходных величин: на 6-й день наблюдалось увеличение числа эритроцитов и процента гемоглобина, которые к 8-му дню вернулись к исходным величинам; ретикулоцитоз, наступивший со 2-го дня, держался до 8-го дня, а на 10-й день содержание ретикулоцитов в крови достигло первоначальных величин. Изменение лейкоцитов в эти дни характеризовалось небольшим увеличением их числа в крови.

Введение этого сока свежему кролику (кролик № 25, табл. 4) на 2-й день не вызвало заметных изменений; на 4-й день отмечалось увеличение ретикулоцитов. Затем наступило уменьшение количества ретикулоцитов. Значительно увеличилось количество эритроцитов. Количество лейкоцитов колебалось в пределах физиологических норм.

Третье введение кролику № 20 желудочного сока собаки, полученного после раздражения механорецепторов желудка давлением в 40 мм рт. ст., вызвало постепенное уменьшение эритроцитов и гемоглобина, увеличение количества ретикулоцитов и лейкоцитов. У свежего кролика № 47 (табл. 4) этот сок не вызывал изменений количества эритроцитов и гемоглобина, на 2-й день отмечались ретикулоцитоз и лейкоцитоз.

При введении в четвертый раз кролику № 20 желудочного сока собаки, полученного после раздражения механорецепторов желудка давлением в 60 мм рт. ст., наблюдалось уменьшение эритроцитов и гемоглобина, увеличение количества ретикулоцитов. Не резко выраженное увеличение количества лейкоцитов отмечалось на 4-й день. У свежего кролика № 35 этот сок при неизменном количестве эритроцитов вызвал увеличение ретикулоцитов и лейкоцитов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ полученных данных показывает, что желудочный сок, полученный у фистульных собак натощак независимо от метода его получения, обладает гемопоэтическим свойством. Желудочный сок собаки стимулирует кроветворные органы кроликов и приводит к заметному ретикулоцитозу и лейкоцитозу. Однако гемопоэтическая активность желудочного сока, полученного в ответ на введение одного гистамина или гистамина в комбинации с раздражением механорецепторов желудка, не одинакова. На фоне гистамина раздражение рецепторов желудка увеличивает гемопоэтическое свойство желудочного сока. Последнее зависит от силы раздражения. Так, по нашим данным, на гистаминовом фоне максимальную ретикулоцитарную реакцию у кроликов вызывает сок, полученный при раздражении рецепторов желудка давлением в 30 и 40 мм рт. ст. В обоих случаях максимальное увеличение ретикулоцитов (на 255 и 120%) наступает на 2-й день после введения кроликам желудочного сока и держится в течение нескольких дней.

Желудочный сок, полученный у собак только при одном механическом раздражении рецепторов желудка, вызывает у кроликов несколько иную ретикулоцитарную реакцию. При давлении в 20 мм рт. ст. реакция эта максимально проявляется на 8-й день (увеличение на 93.7%), при давлении в 30 мм рт. ст. — на 4-й день (увеличение на 62%), при давлении в 40 и 60 мм рт. ст. — на 2-й день (увеличение на 140%). Надо отметить, что с увеличением силы раздражителя реакция становится выраженной не только в количественном отношении, но и по продолжительности.

В контрольных опытах после введения 2%-го раствора новокаина в полость желудка (в количестве 150 мл через фистулу) мы не могли получить желудочный сок при давлении в 30, 40 и 60 мм рт. ст.

Обращают на себя внимание результаты наших опытов, в которых одному и тому же кролику желудочный сок вводился несколько раз. Данные этих опытов показывают, что многократное введение кроликам желудочного сока собаки независимо от способа его получения вызывает прогрессивное уменьшение количества эритроцитов и процента гемоглобина. Характер ретикулоцитарной реакции у этих кроликов мало отличается от ретикулоцитарной реакции при введении этого же сока свежим кроликам. Это дает основания заключить, что многократное введение кроликам желудочного сока собаки вызывает у них разрушение зрелых эритроцитов. При этом костномозговое кроветворение стимулируется, так как наряду с уменьшением количества эритроцитов отмечается нарастание ретикулоцитов.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение механорецепторов желудка давлением в 20—40 мм рт. ст. увеличивает гемопоэтическое свойство желудочного сока, получаемого в ответ на воздействие гистамина.
2. Увеличение гемопоэтического свойства желудочного сока при прочих равных условиях зависит от силы раздражителя. Максимальное увеличение наступает на гистаминовом фоне при раздражении давлением в 30 мм рт. ст., без гистаминового фона — при раздражении давлением в 40—60 мм рт. ст.
3. Многократное введение одним и тем же кроликам желудочного сока собаки вызывает уменьшение количества эритроцитов и процента гемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

- К у р ц и н И. Т., Тр. Инст. физиологии им. И. П. Павлова, 3, 215, 1954.
Л а з о в с к и й Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии.
М., 1947.
С а м ц о в В. А., Арх. патол., 17, № 1, 22, 1955.

Поступило 2 VI 1960

INFLUENCE EXERTED BY STIMULATION OF
MECHANORECEPTORS OF THE STOMACH ON THE
HAEMOPOIETIC PROPERTIES OF GASTRIC JUICE

By *A. I. Karaev* and *A. K. Musaeva*

Baku

О ВЛИЯНИИ ВАГОТОМИИ НА ЖЕЛЧЕОТДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

Г. Е. Сабуров

Кафедра физиологии Медицинского института, Ярославль

В физиологии пищеварения вопрос о регуляции желчеотделения является недостаточно ясным.

Имеющиеся данные о роли нервной системы в регуляции желчеотделения противоречивы. Некоторые авторы полностью отрицают влияние нервной системы на отделение желчи (Schiff, 1862; Кржишковский, 1934). Однако зависимость секреции желчи от влияния со стороны нервной системы доказывается опытами, в которых наблюдалось изменение желчеотделения после перерезки или при раздражении различных вегетативных нервов. Ученики Гайденгайна — Гольдшмидт, Гауссман и Лисса (Goldschmidt, Gaussman и Lissa, 1863) в опытах на морских свинках с временной желчно-пузырной фистулой отметили уменьшение желчеотделения при перерезке блуждающих нервов. Однако снижение желчеотделения авторы объяснили следствием изменения дыхания и кровообращения. С изменением кровообращения в сосудах печени связывал М. И. Афанасьев (1881) увеличение желчеотделения при раздражении виуссениевой петли.

Противоречивые данные получены также и в хронических опытах с перерезкой различных вегетативных нервов. Так, Лундберг (Lundberg, 1931) в опытах на собаках не наблюдал изменений в секреции желчи и в выделении билирубина после денервации печени. Ю. А. Петровский, Р. В. Рудый и И. П. Турко (1954), наоборот, отмечали при перерезке только правого блуждающего нерва снижение спонтанного желчеотделения до 88—81%. Концентрация холатов при этом уменьшалась до 55—72%. Перерезка обоих блуждающих нервов в опытах И. А. Медяника (1954) также приводила к снижению желчеобразования и уменьшению концентрации холатов. Изменения секреции желчи исчезали к концу третьей недели после ваготомии.

Возможность выработки условных рефлексов на желчеотделение (Риккль, 1930; Иванов, 1930; Прокопенко, 1939), а так же рефлекторные изменения желчеотделения при раздражении различных отделов желудочно-кишечного тракта (Риккль с соавторами, 1949; Курцин, 1952; Горшкова, 1954, и др.) свидетельствуют о том, что секреция желчи печенью регулируется ц. н. с. Однако конкретные пути осуществления влияния ц. н. с. на секреторные клетки печени остаются не ясными.

Таким образом, приводимый фактический материал различных авторов представляется крайне неоднородным, а выводы в отношении влияния нервов на секрецию желчи противоречивы.

В настоящей работе мы поставили задачу изучить влияние ваготомии на секреторную функцию печени.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено на 11 собаках с фистулой желчного пузыря по Шванну. Три собаки имели также фистулы двенадцатиперстной кишки. Животные находились на смешанном пищевом режиме. Опыты ставились каждый день, натощак, через 14—16 часов после кормления. Исследовалось отделение желчи на мясо и 0.5%-й раствор соляной кислоты, вливаемой в двенадцатиперстную кишку через фистулу до и после двусторонней ваготомии. В течение первого часа опыта изучался исходный фон секреции, затем после кормления мясом или вливания кислоты наблюдение продолжалось в течение 6—7 часов.

Желчь собиралась в части опытов через каждые 15 мин., в большинстве опытов — через каждый час. В часовых порциях определялась концентрация холатов по Шире—Куни и билирубин по Гименс ван ден Бергу. Контрольный период для различных животных продолжался разное время — от 6—7 дней до 2.5 месяцев, после которого под морфинно-эфирным интратрахеальным наркозом производилась трансторакальная наддиафрагмальная ваготомия ниже уровня отхождения сердечных ветвей. Грудная клетка зашивалась послойно. Воздух из плевральной полости отсасывался. С третьего дня после ваготомии опыты возобновлялись.

Всего проведено более 500 опытов и сделано свыше 5000 анализов желчи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что секреция желчи после еды мяса подвергается большим колебаниям не только у различных животных, но и у одних и тех же собак в различные опытные дни. На это указывает и большинство исследователей. На основании наших опытов, при всем многообразии вариаций желчеотделения можно выделить три основных типа секреции: 1) при низком исходном фоне и значительно реже на высоком фоне желчеотделения в первый час после еды секреция нарастает, во второй час она увеличивается еще больше и затем постепенно снижается к концу 6—7-го часа; 2) при том же низком исходном фоне секреция в первый час после еды возрастает, затем на второй и третий час падает, а на 4-й или 5-й час снова нарастает, снижаясь к 7—8-му часу, т. е. кривая секреции оказывается двугорбой; 3) при высоком исходном фоне в первый час после еды секреция снижается и впоследствии к 4—5-му часу, секреция усиливается.

Общее количество желчи, образующееся за 6 часов опыта более постоянно, но и оно подвергается колебаниям. Это наглядно видно на рис. 1, где представлены кривые секреции желчи у собаки Рекс. Видно, что в течение 8 дней секреция желчи за 6 часов опыта была относительно постоянной, отмечалась небольшая периодичность колебаний секреции. В то же время часовые кривые секреции (верхняя часть рис. 1) довольно изменчивы по своей конфигурации.

В опытах на собаке Дружок мы специально изучали характер желчеотделения в различные сроки после операции наложения фистулы желчного пузыря. По данным В. И. Уник, В. М. Рубель и М. П. Апанасюк (1957), после наложения фистулы желчного пузыря наблюдается гиперсекреция желчи до 1.5—2 месяцев. Более или менее постоянная величина желчеотделения устанавливается постепенно. Опыты на собаке Дружок начаты через 3 недели после наложения фистулы желчного пузыря. Было отмечено, что за последующие 18 недель секреция желчи у данной собаки практически не изменилась. Отмечались только незначительные периодические ее колебания. Аналогичные факты отмечены в опытах на собаках

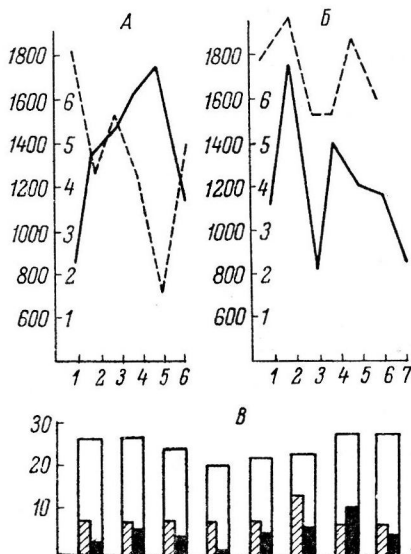


Рис. 1. Желчеотделение у собаки Рекс при еде мяса.

А и Б — кривые секреции двух опытов. По оси абсцисс — время в часах (первый час — контроль, после чего дается 200 г мяса); по оси ординат — количество желчи в мл (сплошная линия) и концентрация желчных кислот в мг% (штриховая линия). На В: белые столбики — количество желчи (в мл) за 6 часов; черные столбики — количество желчи за первый час после еды; столбики с косой штриховкой — количество желчных кислот за 6 часов.

Полкан и Мишка. Поэтому мы начинали опыты через 3 недели после наложения фистулы желчного пузыря.

Изучив исходный фон секреции, мы производили двустороннюю наддиафрагмальную ваготомию, причем перерезались не только основные стволы блуждающих нервов, но и все видимые мелкие веточки на пищеводе. У собаки Полкан был перерезан только правый блуждающий нерв на том же уровне.

После наддиафрагмальной ваготомии имели место значительные изменения секреции желчи на пищевой раздражитель. Среднечасовое количество желчи в течение первых двух недель у большинства собак повысилось на 5—15% в первую неделю и на 15—40% во вторую. Только у собаки

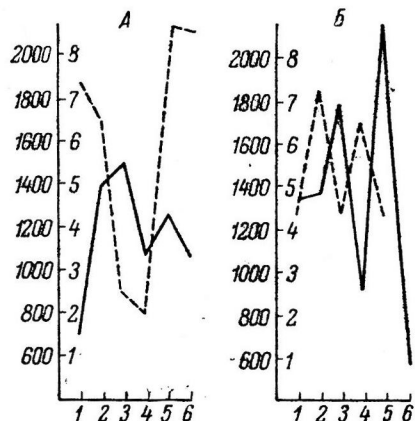


Рис. 2. Секреция желчи при еде мяса до (А) и на 8-й день (Б) после ваготомии у собаки Рекс.

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

Крошка в первую неделю наблюдалось уменьшение желчеотделения на 33%, а во вторую неделю — на 31% от исходного количества. У собаки Щен в первую неделю после ваготомии секреция желчи возрасла на 12% выше исходной, а на второй неделе снизилась на 8% ниже исходного уровня. С третьей недели, как правило, секреция начинала постепенно уменьшаться и становилась ниже исходной. Нормализации секреции у подопытных животных не наблюдалось, за исключением одной собаки Щен (возраст около 10 месяцев).

Также изменялся после ваготомии характер часовых кривых секреции желчи. Прежде всего секреция желчи становилась еще более неустойчивой. Характерным для всех подопытных собак, за исключением одной Крошки, было появление вторичных подъемов секреции к 4—5-му часу опыта. Выше указывалось, что вторичные подъемы иногда наблюдались и до ваготомии, но после выключения блуждающих нервов они становились более выраженными и по высоте превышали первичные подъемы секреции после кормления (рис. 2). Такие отношения удерживались в течение двух недель, а затем исчезали.

Особенности секреции у собаки Крошка можно объяснить общим состоянием животного. Несмотря на постоянное влияние желчи в смеси с молоком или с эмульсией витаминизированного рыбьего жира, довольно скоро наступило тяжелое истощение животного, чего не наблюдалось у других собак (при наблюдении продолжительностью до года). По-видимому, в связи с плохим общим состоянием резко нарушались и функции печени, следствием чего было появление белой желчи, особенно в первую неделю после ваготомии.

Анализ изменений секреции желчи после ваготомии показал, что увеличение секреции происходит главным образом за счет последних 4 часов опыта. На рис. 3 видно, что общее количество желчи за 6 часов опыта после ваготомии в течение 3 недель возрастало, причем секреция подвергалась резким колебаниям от одного опытного дня к другому. Здесь же видно, что несколько увеличилась и также стала более неустойчивой секреция за контрольный час, т. е. до дачи мяса, в то время как секреция в первый час после еды несколько снизилась и стала более постоянной. Значительно повысилась секреция за последние 4 часа опыта, причем эта секреция имела особенно неустойчивый характер.

Уменьшение и стабилизацию секреции в первый час после дачи пищевого раздражителя можно объяснить исключением рефлекторной фазы желудочной секреции, которая, как известно, имеет большое значение в механизме желчеотделения. Но связать увеличение секреции в последние часы опыта с изменениями желудочной секреции не представляется возможным.

Среднечасовое выделение желчных кислот в первую неделю после ваготомии несколько повышалось (на 10—20%), а затем наблюдалось постепенное снижение выделения желчных кислот, количество которых становилось ниже исходного уровня.

Для анализа изменений секреции желчи были проведены опыты на 3-х собаках, имевших кроме фистулы желчного пузыря также фистулу двенадцатиперстной кишки. В опытах на этих собаках изучалась секреция

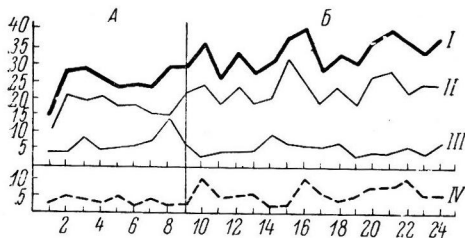


Рис. 3. Желчеотделение у собаки Рекс до (А) и после (Б) ваготомии при кормлении мясом.

По оси абсцисс — дни опытов; по оси ординат — секреция желчи (в мл): I — за 6 часов опыта; II — за 4 последних часа опыта; III — за 1-й час опыта; IV — за контрольный час до дачи мяса. Вертикальная линия — наддиафрагмальная ваготомия.

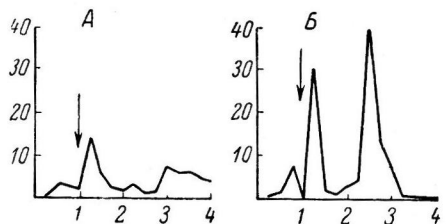


Рис. 4. Желчеотделение у собаки Кукла на вливание 100 мл 0.5%-го раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку до (А) и на 10-й день после (Б) ваготомии.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — количество желчи (в мл). Стрелки — момент вливания соляной кислоты.

желчи на введение в кишку 0.5%-го раствора соляной кислоты. Желчь в данной серии опытов собиралась через каждые 15 мин. Соляная кислота является естественным возбудителем желчеотделения, как фактор, способствующий выделению секретина (Wertheimer, 1903; Вейнберг, 1909—1910; Зубакова и Дробинцева, 1938). Следовательно, в этой серии опытов мы пытались выяснить влияние ваготомии на желчеотделение на секретин.

Результаты данной серии опытов показали, что до перерезки блуждающих нервов вливание раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку вызывало резкое усиление желчеотделения, которое продолжалось 20—30 мин. Двусторонняя ваготомия приводила к еще большему усилению секреции на вливание того же количества соляной кислоты. Особенно характерным при этом было двухфазное усиление отделения желчи. Через 40—60 мин. после первого усиления, наступавшего непосредственно вслед за вливанием кислоты, появлялось второе усиление секреции. Как правило, вторая фаза по своей величине превосходила первую фазу (рис. 4). Указанные изменения особенно отчетливо наблюдались на 2—3-й неделе после ваготомии. В более поздние сроки после ваготомии вливание соляной кислоты приводило к обычным усилениям секреции и только в отдельные опытные дни отмечались небольшие вторичные подъемы.

В опытах на этих же собаках до перерезки блуждающих нервов исследовалось влияние атропина на желчеотделение. Атропин вводился под кожу за 20 мин. до опыта в количестве 1—2 мл 0.1%-го раствора. Д. К. Куимов (1955), изучая пищевую секрецию желчи у овец, наблюдал резкое уменьшение желчеотделения после подкожного введения раствора атропина. В наших опытах предварительное (за 20 мин. до начала опыта)

подкожное введение атропина резко уменьшало секрецию желчи на вливание соляной кислоты. Однако в последующие 4—5 дней отмечалось весьма значительное увеличение желчеотделения на то же количество кислоты. Нередко при этом отмечались вторичные подъемы секреции через 1—1.5 часа после вливания кислоты, которые, однако, по своей интенсивности никогда не достигали первичных подъемов, наступающих непосредственно за вливанием кислоты.

Подытоживая полученные данные по вопросу о влиянии ваготомии на желчеотделительную функцию печени, можно заключить, что блуждающие нервы имеют немаловажное значение в регуляции желчеотделения. Неустойчивость секреции желчи на пищевой раздражитель после перерезки блуждающих нервов, усиление желчеотделения в последние часы опыта могут быть следствием повышения возбудимости секреторных элементов печени к действию гуморальных раздражителей. Опыты с вливанием кислоты в двенадцатиперстную кишку подтверждают это предположение.

Выше указывалось, что неустойчивость секреции желчи на пищевой раздражитель и значительное усиление желчеотделения в последние часы опыта отмечались в течение первых трех недель после ваготомии. В последующем секреция постепенно уменьшалась. Количество же желчных кислот снижалось уже в начале второй недели после ваготомии. По литературным данным известно (Петровский, 1947), что характер выделения желчных кислот является весьма чувствительным показателем состояния печеночных клеток. На основании этого можно сделать заключение, что перерезка блуждающих нервов приводит к значительным изменениям обменных процессов в клетках печени, следствием чего является нарушение синтеза желчных кислот и изменение возбудимости секреторных элементов к действию гуморальных раздражителей. По-видимому, через посредство блуждающих нервов осуществляется тонкое приспособление секреторных клеток печени к действию гуморальных факторов, увеличивающих желчеотделение.

Что касается опытов с введением атропина, то, по нашему мнению, применение атропина для анализа нервной регуляции желчеотделения вряд ли целесообразно. Длительные многодневные изменения секреции желчи после однократного введения атропина говорят о том, что он обладает способностью действовать и непосредственно на железистые клетки. Поэтому наблюдаемые факты вряд ли можно трактовать как следствие выключения блуждающих нервов.

ВЫВОДЫ

1. Двусторонняя наддиафрагмальная ваготомия приводит к изменению желчеотделения, что выражается в повышении секреции желчи преимущественно на 4—6-е часы опыта.
2. После перерезки блуждающих нервов значительно увеличивается секреция желчи на вливание соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку.
3. Блуждающие нервы имеют значение в регуляции желчеотделительной функции печени, обеспечивая тонкое приспособление секреторных клеток к действию гуморальных раздражителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьев М. И. Об иннервации отделения желчи с некоторыми указаниями на происхождение желтухи. Дисс. СПб., 1881.
- Вейнберг В. В., Тр. Общ. русских врачей в СПб., 1909—1910.
- Горшкова С. М., Физиолог. журн. СССР, 40, № 5, 589, 1954.
- Зубакова Т. К. и А. В. Дробинцева. В кн.: Исследования по физиологии и патофизиологии пищеварительного аппарата человека, 4, 85. М., 1938.

- Иванов Е. П., Физиолог. журн. СССР, 28, в. 2, 281, 1930.
Кржишковский К. Н. Физиология домашних животных, 140. Сельхозгиз, 1934.
Кумов Д. К., Физиолог. журн. СССР, 11, № 1, 533, 1955.
Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.—Л., 1952.
Медяник И. А., Научн. совет. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 96, Киев, 1954.
Петровский Ю. А. Внешняя секреция печени. Львов, 1947.
Петровский Ю. А., Р. В. Рудый и И. П. Турко, Сб. рефер. теорет. кафедр Львовского мед. инст., 64. Львов, 1954.
Проккопенко В. Г., V совет. по физиолог. пробл., тез. докл., 70, М.—Л., 1939.
Риккль А. В., Физиолог. журн. СССР, 13, в. 2, 268, 1930.
Риккль А. В., И. Т. Курцин, Н. В. Корняева, А. М. Трофимов. В сб.: Нервногуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата, 154. М., 1949.
Уник В. И., В. М. Рубель и М. П. Апанасюк, Тез. научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 74, Л., 1957.
Goldschmidt, Gaussmann, Lissa, Studien phys. instit., Breslau, 2, 82, 1863.
Lundberg H., Am. Journ. Physiol., 98, 4, 602, 1931.
Schiff M., Schweizerische Zs. Heilkunde, 1, 1, 1862.
Wertheimer E., C. r. Soc. Biol., 55, 286, 1903.

Поступило 25 II 1960

EFFECTS OF VAGOTOMY ON BILE SECRETORY FUNCTION OF THE LIVER

By *G. E. Saburov*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Yaroslavl

КИНЕТИКА ВСАСЫВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В КИШЕЧНИКЕ

О. А. Шишова, Л. А. Огурцова и В. И. Касаточкин

Лаборатория высшей нервной деятельности Института питания АМН СССР
и Кафедра физической и коллоидной химии 1-го медицинского института
им. И. М. Сеченова, Москва

В ряде работ было показано, что всасывание углеводов, жиров, аминокислот в кишечнике является активным процессом, сопряженным с биохимическими превращениями в стенке кишечника. Это согласуется с представлением о всасывании как о физиологической функции, связанной с обменом веществ.

Впервые Верцаром (Verzar, 1936) для углеводов и затем О. А. Шишовой (1956) для аминокислот было установлено, что в процессе всасывания важную роль играет фосфорилирование этих веществ в стенке кишечника.

В настоящей работе с целью изучения молекулярного механизма процесса всасывания аминокислот была исследована кинетика всасывания четырех из них: аргинина, гистидина, глютаминовой кислоты и аланина.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на крысах-самцах весом около 200 г. Животные перед опытом сутки голодали. После наложения лигатур в начале и конце тонкого кишечника по методу Кори, производимого под местной новокаиновой анестезии, шприцом вводился раствор аминокислоты той или иной концентрации и $pH=7$. Через определенные промежутки времени крыс забивали и исследовали кишечное содержимое, полученное путем четырехкратного промывания кишечника водой. Из измеренного объема отбирали 1 мл, добавляли 3 мл трихлоруксусной кислоты для осаждения белка, доводили объем до 25 мл и фильтровали. Полученный раствор анализировали на содержимое аминокислоты. О количестве всосавшейся аминокислоты судили по разности между количеством введенной и оставшейся в кишечнике.

Для гистидина и аланина интервалы времени брались в 15, 30, 45, 60, 90 мин. Для аргинина, всасывание которого в течение первого часа не происходит, брали большие интервалы: 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 часа; для глютаминовой кислоты — 15, 30, 45 мин.; 1, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 часа.

Определение аланина, аргинина и глютаминовой кислоты велось нингидриновым методом. 0.25—0.5 мл исследуемого трихлоруксусного фильтрата содержимого кишечника нейтрализовали ($pH=7$). К пробам добавляли 1 мл 2%-го раствора нингидрина и помещали их на 5 мин. в кипящую водяную баню. После образования сине-фиолетовой окраски — колориметрировали.

Гистидин анализировали специфическим методом с диазореактивом. К 0.25 мл исследуемого раствора добавляли 15 мл диазореактива, через час доводили до 25 мл 10-м раствором соды и колориметрировали.

Определение депрессии точки замерзания раствора проводилось в приборе Бекмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Скорость всасывания аминокислот. Обращаясь к результатам опытов (рис. 1), мы видим, что для растворов аминокислот близких молярных концентраций зависимость количества всасывания аминокислот от времени носит прямолинейный характер.

Это свидетельствует о постоянной скорости всасывания в течение всего процесса. Скорость всасывания каждой индивидуальной аминокислоты может быть определена по тангенсу угла наклона прямых к оси времени.

Всасывание аминокислот является гетерогенным процессом и зависит от величины площади поверхности стенки кишечника.

В связи с трудностью экспериментального определения истинной поверхности кишечника, участвующего в гетерогенном процессе всасывания, не было возможности определить удельную скорость (т. е. скорость

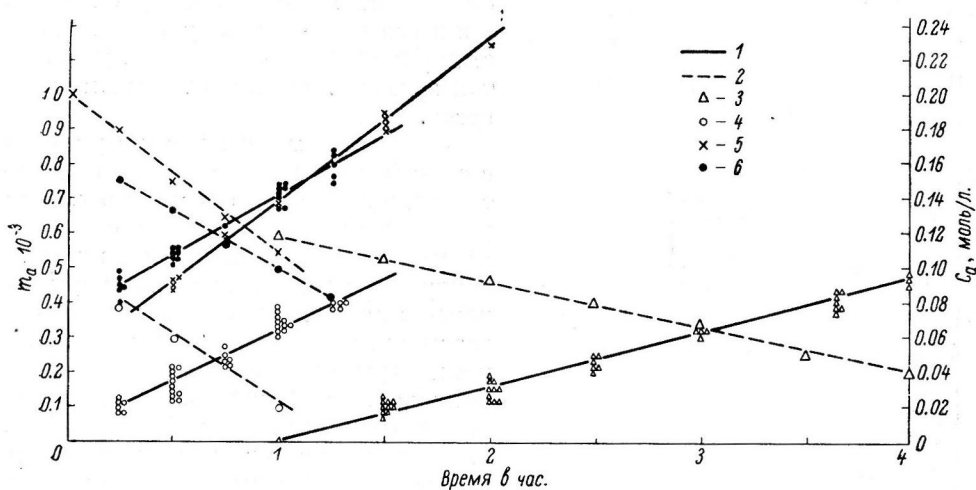


Рис. 1. Зависимость количества всосавшейся аминокислоты и концентрации в кишечнике от времени.

1 — m_a ; 2 — C_a ; 3 — аргинин 0.25 M; 4 — гистидин 0.2 M; 5 — глутаминовая кислота 0.2 M; 6 — аланин 0.18 M.

всасывания на единицу поверхности). Поэтому, хотя опыты велись на крысах одинакового веса, нам пришлось ограничиться характеристикой общей скорости $\frac{dm}{dT} = K$

Наибольшей скоростью всасывания из четырех исследованных аминокислот обладает глутаминовая кислота, наименьшей — аргинин (таблица). Интересно отметить, что по уменьшению скорости всасывания изученные монокарбоновые аминокислоты могут быть поставлены в ряд: аланин, гистидин, аргинин, который отвечает последовательному возрастанию относительного содержания общего азота и аминокислотного азота, в соответствии с чем в этом ряду понижается концентрация водородных ионов в изоэлектрической точке (увеличение pH_i). Из этого следует, что скорость всасывания зависит от химического строения аминокислот. Дикарбоновая глутаминовая кислота также укладывается в указанном ряду.

Следует отметить особенность всасывания аминокислот в начальной стадии процесса. Например, раствор аргинина (0.25 M) не всасывается в течение 60 мин. и лишь после этого периода наступает стационарный процесс всасывания с постоянной скоростью. Растворы близких к аргинину концентраций аланина (0.18 M) и глутаминовой кислоты (0.2 M),

Аминокислоты	$K \cdot 10^4 \text{ см}^2 \cdot \text{сек.}^{-1}$	pH_i
Глутаминовая кислота	1.3	3.22
Аланин	1.0	6.0
Гистидин	0.7	7.59
Аргинин	0.4	10.76

наоборот, в самые первые моменты всасываются со скоростью, превышающей постоянную скорость в стационарном процессе, который устанавливается за короткий промежуток времени (15 мин.). Раствор гистидина (0.2 M) имеет постоянную скорость всасывания практически с самых начальных моментов процесса.

Таким образом, аминокислоты различаются также по особенностям процесса всасывания в начальном периоде, зависящим от природы аминокислоты. Наличие специфического начального периода позволяет считать ошибочной характеристику скорости процесса по количеству всосавшейся аминокислоты за некоторый промежуток времени, считая от начала процесса.

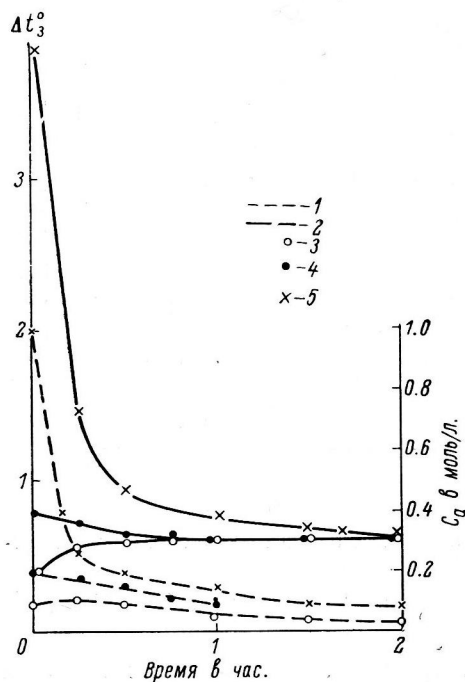


Рис. 2. Изменения концентрации глутаминовой кислоты и депрессии в зависимости от исходной концентрации раствора.

1 — C_a ; 2 — Δt_3 ; 3 — глутаминовая кислота 0.1 M; 4 — глутаминовая кислота 0.2 M; 5 — глутаминовая кислота 1 M.

Зависимость скорости всасывания от концентрации аминокислот. Для установления зависимости скорости всасывания аминокислот от их концентрации в кишечнике были изучены изменения концентрации в процессе всасывания. Результаты измерений концентрации для всех четырех аминокислот, с близкими исходными концентрациями, приводятся на рис. 1. Как видно из графиков, здесь также наблюдается прямолинейная зависимость. Для более концентрированных растворов (например, 1 M), так же как и для менее концентрированных (например, 0.1 M), наблюдаются значительные отклонения от прямолинейной зависимости благодаря осмотической миграции воды через стенку кишечника (рис. 2).

Установленное нами постоянство скорости всасывания при непрерывном уменьшении концентрации аминокислоты приводит к однозначному выводу о том, что в стационарной стадии процесса скорость всасывания

аминокислот не зависит от их концентрации. Однако в начальном периоде, до установления стационарного процесса, наблюдается определенная зависимость скорости всасывания от исходной концентрации растворов аминокислот. На рис. 3 приводится зависимость от времени количества всасываемой аминокислоты с разными исходными концентрациями растворов, введенных в кишечник. Из приведенных данных видно, что количество всасываемой аминокислоты, например за первые 15 мин., возрастает с увеличением ее исходной концентрации. Благодаря этому кинетическая прямая, не изменяя своего наклона, располагается значительно выше по оси ординат. С момента установления стационарного процесса всасывание протекает с постоянной скоростью, не зависящей от исходных концентраций, что непосредственно следует из одинакового наклона кинетических прямых данной аминокислоты для разных исходных концентраций. В литературе отмечалось, что процентная доля всасываемой аминокислоты за определенный промежуток времени уменьшается с увеличением исходной концентрации. Отсюда был сделан неправильный вывод о за-

медлений процесса всасывания с возрастанием исходной концентрации. Ошибочность такого вывода становится ясной с точки зрения полученных нами данных о постоянстве скорости в стационарной стадии всасывания, не зависящей от концентрации, а также об особенностях начального периода всасывания.

Влияние динитрофенола на процесс всасывания аминокислот. Ранее (Fridhandler a. Quastel, 1956; Agar a. o., 1956; Шишова, 1959) было установлено, что 2,4-динитрофенол тормозит всасывание аминокислот. Этот факт существенно подтверждает вывод о важной роли фосфорилирования аминокислот в процессе их всасывания в кишечнике, так как 2,4-динитрофенол является специфическим ядом окислительного фосфорилирования.

Представляет интерес изучение влияния этого вещества на кинетику всасывания аминокислот. Опыты были проведены на растворах 0.2 М гистидина с добавлением динитрофенола до концентрации $2.6 \cdot 10^{-3}$ М.

Как видно на рис. 3, кинетические прямые оказались параллельны друг другу, что указывает на одинаковую скорость всасывания гистидина в стационарной стадии процесса при сравнении всасывания раствора аминокислоты с добавкой динитрофенола и контрольного раствора ее.

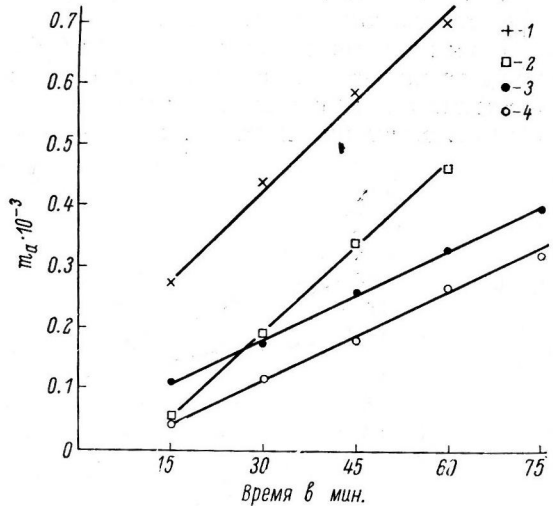


Рис. 3. Влияние исходных концентраций и добавки динитрофенола на процесс всасывания аминокислоты.

1 — глютамин. к-та 0.2 М; 2 — глютамин. к-та 0.1 М; 3 — гистидин 0.2 М; 4 — гистидин 0.2 М + ДНФ.

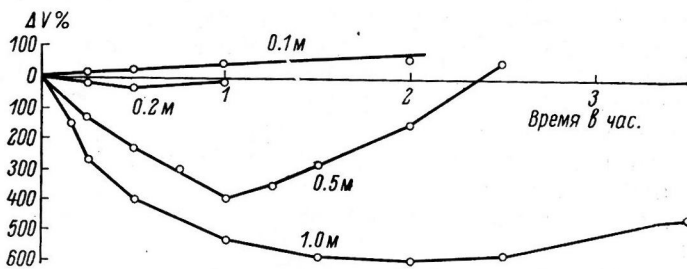


Рис. 4. Миграция воды через стенку кишечника.

Однако кинетическая прямая для всасывания раствора гистидина с добавлением динитрофенола располагается значительно ниже прямой всасывания контрольного раствора. Отсюда следует, что добавление динитрофенола оказывает существенное влияние на начальную стадию процесса.

Влияние динитрофенола аналогично существенному снижению исходной концентрации раствора гистидина. Это указывает на выключение из процесса в его начальной стадии значительной части молекул аминокислоты под влиянием динитрофенола.

Осмотическая миграция воды и солей через стенку кишечника. В процессе всасывания аминокислот наблю-

даются изменения объема раствора, зависящие от исходной концентрации аминокислоты. Эти изменения происходят благодаря осмотической миграции воды через кишечную стенку из крови в кишечник и обратно. На рис. 4 приводится зависимость от времени относительного изменения объема раствора (ΔV в % от исходного) в кишечнике для разных концентраций глютаминовой кислоты.

Для гипертонических растворов (1.0, 0.5, 0.2 M) в течение некоторого периода происходит возрастание объема раствора в кишечнике за счет осмотической миграции воды и в дальнейшем — непрерывное уменьшение объема. Величина периода, в течение которого вода из крови поступает

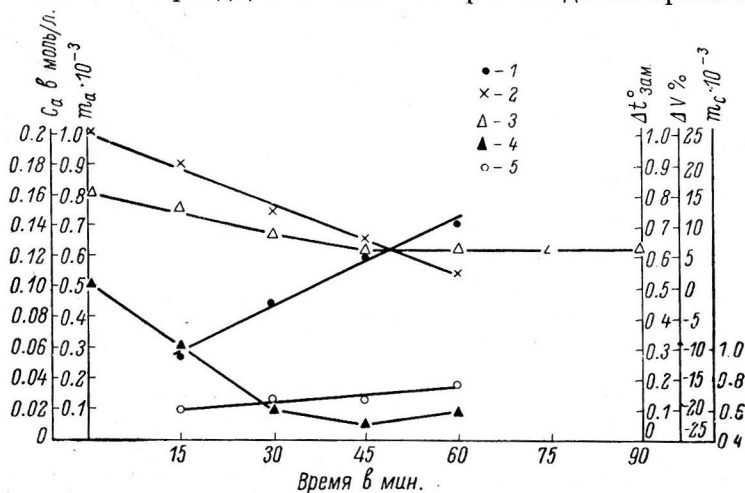


Рис. 5. Сопоставление процессов всасывания, изменения концентрации, миграции воды и солей для глютаминовой кислоты (0.2 M).

1 — m_a ; 2 — C_a ; 3 — Δt ; 4 — ΔV , 5 — m_c .

в кишечник, зависит от исходной концентрации раствора. Для 0.2 M раствора период равен 30 мин., для 0.5 M — 60 мин. и для 1 M — 120 мин. В случае гипотонических растворов, например 0.1 M глютаминовой кислоты, наблюдается обратный процесс выхода воды из кишечника.

Транспорт воды через стенку кишечника вызывает соответствующее разведение гипертонических растворов аминокислот и концентрирование гипотонических растворов (рис. 2).

Результаты измерения депрессии точек замерзания (Δt°_3) растворов, содержащихся в кишечнике, приведенные на рис. 2, показывают, что в течение процесса всасывания депрессия стремится к величине 0.63, отвечающей общей концентрации раствора, изотоничной по отношению к крови, и в дальнейшем остается без изменения.

Отсюда следует, что большую часть времени процесс всасывания аминокислоты протекает при постоянной общей концентрации, изотоничной по отношению к крови. Общая концентрация (C_0) раствора, содержащегося в кишечнике, представляет собой суммарную концентрацию аминокислоты C_a и солей C_c , способных, так же как и вода, проходить через стенку кишечника. Общая концентрация непосредственно выражается через депрессию точек замерзания

$$C_0 = \frac{\Delta t^{\circ}_3}{iK'} = \frac{m_a}{V_a} + \frac{m_c}{V_c},$$

где $K' = 1.86$ — криоскопическая постоянная; i — изотонический коэффициент; m_a и m_c — числа молей аминокислоты и соли.

В предположении, что полностью диссоциированные соли и аминокислоты представляют собой бинарные электролиты, изотонический коэффициент можно приравнять двум ($i=2$).

При таком предположении указанное соотношение позволяет произвести расчет количества соли m_c (эквивалентного, например, количеству NaCl), диффундирующей из крови в кишечник

$$m_c = \frac{\Delta t_3^0}{3.72} V_\tau - m_a.$$

На рис. 5 приводятся данные по расчету зависимости от времени количества миллимолей соли $\frac{m_c}{1000}$, переходящей из крови через стенку кишечника при всасывании 0.2 M раствора глютаминовой кислоты. Сопоставление с изменениями объема ΔV , депрессии Δt_3^0 , концентрации и количества всасываемой глютаминовой кислоты для того же раствора (рис. 5) дает полную кинетическую картину процесса всасывания аминокислот при одновременно протекающих процессах миграции воды и солевого обмена через стенку кишечника.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как это следует из полученных данных, процесс всасывания аминокислот протекает независимо от сопровождающих его процессов миграции воды и обмена солей через стенку кишечника. В активном процессе всасывания аминокислоты непрерывно нарушается осмотическое равновесие с кровью, так как в растворе, заполняющем полость кишечника, уменьшается количество аминокислоты. Вследствие этого возникает процесс осмотической миграции воды и вместе с аминокислотой из кишечника в кровь транспортируется также вода. С другой стороны, нарушения осмотического равновесия, возникающие по причине некоторого отставания процесса всасывания воды от процесса всасывания аминокислоты, компенсируются обменом солей через стенку кишечника. В результате баланса этих трех процессов поддерживается постоянство общей концентрации раствора, близкой к изотоничной по отношению к крови.

Специфическая для каждой аминокислоты скорость всасывания сохраняется при изменении концентрации ее в кишечнике. Независимость скорости всасывания от концентрации содержащейся в кишечнике аминокислоты, и, следовательно, от градиента концентрации по обе стороны кишечной стенки, служит непосредственным свидетельством того, что не простая диффузия является причиной процесса всасывания.

С другой стороны, определенная связь скорости всасывания с химическим строением аминокислот, установленная нами, указывает на активный характер процесса, в котором важную роль, по-видимому, играет специфика химического взаимодействия молекул аминокислот в стенке кишечника, в частности их фосфорилирование.

Согласно данным, полученным ранее (Шипова, 1959), фосфорилирование молекул аминокислот протекает за счет ресурсов фосфора кишечной стенки в виде фосфатных групп, возникающих при расщеплении фосфорорганических соединений фосфатазами в ткани кишечника.

Гетерогенный процесс всасывания аминокислот через кишечную стенку можно представить следующей последовательностью элементарных процессов: 1) адсорбция молекул аминокислоты на поверхности ткани кишечной стенки, 2) их фосфорилирование и 3) диффузия фосфорилированных молекул через стенку кишечника.

Фосфатные группы в процессе всасывания в таком механизме играют роль своеобразных проводников молекул аминокислот. Согласно полученным в настоящем исследовании кинетическим данным, лимитирующим скорость всасывания оказывается второй процесс — именно фосфорилирование молекул аминокислот. На это прямо указывает специфическая и постоянная скорость всасывания, зависящая от химического строения аминокислот. Только в условиях, когда фосфатные группы доставляются для фосфорилирования молекул аминокислоты в ограниченном и строго определенном количестве за единицу времени, возможно постоянство скорости всасывания аминокислоты. Ограниченная и определенная скорость доставки фосфатных групп для фосфорилирования связана, по-видимому, со строго определенной скоростью биохимических процессов обмена в тканях кишечной стенки, благодаря которым возникают фосфатные группы. Таким образом, процесс всасывания аминокислот оказывается непосредственно сопряженным с биохимическими процессами обмена в тканях кишечной стенки и включенным в общий обмен веществ в организме.

Процессом фосфорилирования аминокислот могут быть объяснены также особенности всасывания их в начальном периоде. Большую длительность начального периода для аргинина, видимо, следует рассматривать, как время, затраченное на подготовку молекулы для прохождения ее через кишечную стенку, связанное с фосфорилированием относительно большого количества фосфорилирующихся функциональных групп (аминогрупп и, возможно, иминогрупп). Необходимо отметить, что аргинин отличается и наименьшей скоростью всасывания в стационарной стадии процесса (рис. 1, таблица).

Закономерную связь скоростей стационарного процесса всасывания и в начальном периоде можно объяснить их зависимостью от скорости фосфорилирования аминокислот.

Установленное в настоящем исследовании влияние динитрофенола на кинетику всасывания, существенно подтверждает важную роль фосфорилирования в процессе всасывания аминокислот.

Можно предполагать, что наблюдаемая различная скорость всасывания для разных аминокислот, а также постоянство скоростей в стационарном процессе и независимость их от концентрации имеют физиологический смысл и играют роль в подготовке определенного соотношения концентраций в крови для дальнейшего синтеза белка в клетках.

ВЫВОДЫ

1. Изучены скорость всасывания в тонком кишечнике крыс четырех индивидуальных аминокислот: аргинина, гистидина, глутаминовой кислоты и аланина, а также кинетика миграции воды и солевого обмена через стенку кишечника.

2. Процесс всасывания протекает с постоянной скоростью, зависящей от химического строения аминокислот. Скорость всасывания не зависит от концентрации аминокислот в кишечнике.

3. Найденные закономерности кинетики объяснены сопряженностью процесса всасывания с фосфорилированием аминокислот в кишечной стенке.

4. Нарушения осмотического равновесия (изотоничности) раствора аминокислоты и крови, вызываемое активным процессом всасывания аминокислот, компенсируются миграцией воды и солей через стенку кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- Ш и ш о в а О. А., Биохимия, 21, 3, 1956; 24, 514, 885, 1959.
A g a r W. T., F. J. R. H i r d, G. S. S i d h u, Biochem. et Biophys. acta,
22, 21, 1956.
F r i d h a n d l e r L., J. H. Q u a s t e l, Arch. Biochem. a. Biophys., 56, 424,
1956.
V e r z a r F. Absorptia from the intestine. London, 1936.

Поступило 16 VIII 1960

KINETICS OF INTESTINAL ABSORPTION OF AMINO ACIDS

By *O. A. Shishova, L. A. Ogurtzova and V. I. Kasatotchkin*

From the Laboratory of Higher Nervous Activity Institute of Nutrition and the Department of Physical and Colloidal Chemistry, I. M. Setchenov Medical Institute, Moscow

К ВОПРОСУ ОБ АУТОПЛАСТИКЕ ЯИЧНИКОВ У КРОЛЬЧИХ

Л. А. Чудновский

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

В лаборатории физиологии сельскохозяйственных животных Института физиологии им. И. П. Павлова на протяжении ряда лет изучается роль иннервации яичников в регуляции их функции (Чудновский, 1955, 1957).

Одним из методов, позволяющих выявить значение периферических нервов в деятельности яичников, является повреждение их иннервации. Эксперименты показали, что денервация яичников у кроликов, проводимая различными способами, вызывает существенные изменения в их строении и функции. Денервированный яичник уменьшается в размерах и только спустя 4—6 месяцев после операции вновь начинает медленно расти. Во многих случаях денервированные яичники подвергаются полному рассасыванию через 6—8 месяцев после денервации. Уменьшается количество созревающих яйцеклеток, а в ряде случаев полностью исчезают фолликулы, видимые невооруженным глазом. Спустя 6—8 месяцев видимого функционального покоя вновь начинается процесс развития фолликулов от точечных до зрелых. В большом числе образуются геморрагические фолликулы. Денервация приводит к резкому нарушению герминативной функции гонад. Наблюдались случаи наличия в денервированном яичнике зрелых фолликулов и отсутствие овуляции после coitus'a.

Эти и другие полученные нами данные позволили высказать предположение, что нервы яичников осуществляют тонкую регуляцию обмена веществ в гонадах, оказывая влияние на использование яичниками находящихся в крови гормонов гипофиза. (Чудновский, 1957).

Уже в этих первых работах было замечено, что значительно большую чувствительность к денервации проявляют яичники неполовозрелых крольчих. Операции на взрослых животных давали различные результаты в зависимости от сезона года, когда была проведена денервация яичников (Чудновский, 1955).

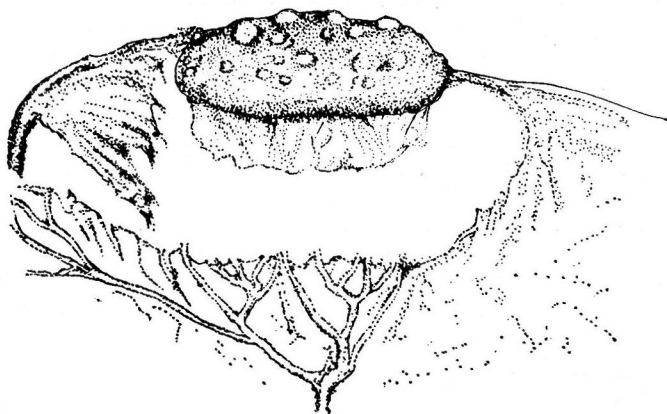
С целью дальнейшего уточнения роли иннервации яичников и регуляции их функции в различные сезоны года и у животных разного возраста мы в настоящей работе изучали изменения морфологического и функционального состояния гонад, вызванные их денервацией, проводимой в различные сезоны года и у животных разного возраста.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на 62 крольчихах. У всех животных удалялся один яичник, что вызывало более интенсивное функционирование оставшегося. Наличие у кроликов четко выраженной компенсаторной гипертрофии гонад было показано в специально проведенных экспериментах (Чудновский, 1957).

После удаления одного из яичников оставшийся подвергался денервации методом аутопластики. Как было показано В. М. Грасгоф (1954), после аутопластики наблюдается быстрое восстановление сосудистого питания гонад, что обеспечивает их дальнейшее функционирование. Следовательно, этот метод наряду с другими может быть использован для денервации яичников.

В настоящей работе операция аутопластики проводилась следующим образом. Перерезались все ткани и кровеносные сосуды, соединяющие яичник с телом животного, за исключением двух тонких сосудов, идущих к яичнику от воронки яйцевода и широкой связки. С целью повреждения нервов, которые идут вместе с сосудами, стенки этих сосудов протирались 5%-м водным и спиртовым растворами карболовой кислоты. Благодаря оставленным сосудам яичник при подшивании точно ложился на прежнее место. Точность расположения яичника после операции была подтверждена



Яичник кролика с перерезанными основными сосудами, подготовленный для подшивания к широкой связке.

наступлением беременности у ряда животных через несколько месяцев после операции (рисунок).

Контроль за эффектом денервации осуществлялся путем последовательных смотровых лапаротомий, проводимых в определенные сроки после операции. Вскрытия производились через 2 недели, 2—3 месяца и спустя 6 и более месяцев после операции. Оценивалось морфологическое и функциональное состояние яичников в различные сроки после денервации. В сомнительных случаях проводился гистологический анализ остатков яичников.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты показали, что у половозрелых крольчих наблюдаются совершенно различные результаты после операции в зависимости от сезона.

Так, у животных, оперированных в весенний период (с февраля по июнь), через 2—3 месяца после операции сохраняется 92,5% денервированных яичников (таблица). Эти яичники быстро восстанавливают свою

Результаты денервации яичников в разные сезоны года у половозрелых и неполовозрелых кроликов

Возраст животных	Весенние месяцы			Осенние месяцы		
	число оперированных животных	число сохранившихся яичников	процент сохранившихся яичников	число оперированных животных	число сохранившихся яичников	процент сохранившихся яичников
Половозрелые	13	12	92.5	22	7	31.8
Неполовозрелые	14	4	28.6	13	3	23.1

герминативную функцию, образуя зрелые фолликулы иногда через 1—2 месяца после аутопластики. Спустя 5—6 месяцев после операции 38.5% яичников образуют способные к оплодотворению яйцеклетки, свидетельством чему служит нормально протекающая беременность и рождение живых крольчат. Часть яйцеклеток, выходящих из денервированных яичников, вероятно, обладает недостаточной жизнеспособностью, так как в яичнике, как правило, обнаруживается больше желтых тел, чем эмбрионов в матке. Наблюдались также мертворожденные крольчата и отмечалась частая гибель крольчат вскоре после рождения. Подобные нарушения в герминативной функции яичников после их денервации наблюдались нами и ранее (Чудновский, 1955, 1957).

У части оперированных крольчих (30.8%) наблюдалась ложная беременность, что, вероятно, обусловлено не только неполноценностью яйцеклеток, но также и непродоходимость воронки яйцевода, возникшей в результате проведенной операции.

Аналогичная операция, проведенная у половозрелых крольчих в осенние месяцы (октябрь—декабрь), привела к совершенно иным результатам. Через 2—3 месяца после операции сохранилось только 31.8% денервированных яичников. У ряда крольчих (№№ 26/518, 98/32, 432/118 и др.) наблюдалось временное приживание яичника, который рассасывался спустя 2—3 месяца после аутопластики. В этих яичниках не возникали созревающие и зрелые фолликулы, иными словами, их герминативная функция не восстанавливалась. Среди небольшого количества нерассосавшихся после денервации в осенние месяцы яичников наблюдалась резкая задержка восстановления их воспроизводительной функции. Зрелые фолликулы появлялись в прижившихся яичниках только через 5—7 месяцев после операции. Следует отметить, что у 2 крольчих, оперированных в осенние месяцы, были получены окролы.

На результатах денервации яичников сказывается не только сезон операции, но и возраст оперированных животных. Среди крольчих, подвергшихся аутопластике яичника в возрасте до 3 месяцев, т. е. не достигших к моменту операции полового созревания, влияние денервации оказалось весьма значительным, независимо от сезона, в который была проведена денервация. У таких животных после операции, проведенной в весенние месяцы, через 2—3 месяца после аутопластики сохранилось и продолжало нормально функционировать всего 28.6% подвергшихся денервации гонад. После аутопластики, проведенной в осенний период, спустя 2—3 месяца после операции сохранилось 23.1% оперированных яичников (таблица).

Восстановление герминативной функции денервированных яичников в группе половозрелых животных происходит быстрее после операции, проведенной в весенний период. Так, у 2 животных, оперированных в весенние месяцы, через 3 месяца после операции развились ясно видимые фолликулы; в то же время в яичниках животных, оперированных в осенние месяцы, даже спустя полгода ни в одном случае не было обнаружено фолликулов, видимых невооруженным глазом.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что в группе половозрелых животных операция аутопластики, проведенная в осенние месяцы, вызывает значительно более резкие нарушения функции яичников, чем операция, проведенная в весенние месяцы. Очевидно, в связи с низкой концентрацией гонадотрофных гормонов гипофиза в крови в осенний период роль иннервации яичников в регуляции их трофики в это время значительно возрастает. Можно предполагать, что нервы яичников повы-

шают чувствительность гонад к гипофизарным гормонам. По-видимому, в осенние месяцы только активные трофические влияния нервов могут обеспечить жизнедеятельность гонад, поэтому повреждение этих нервов вызывает гибель значительного количества яичников. В весенний период, когда количество гонадотрофных гормонов в крови увеличивается, их оказывается достаточно для поддержания функции денервированного яичника.

В уже упоминавшейся работе В. М. Грасгоф (1954) отмечается, что приживление яичника после аутопластики происходит сравнительно быстро; кровоснабжение восстанавливается в течение нескольких дней. После приживления гонад уже к концу второго месяца прекращаются паталогические явления, вызванные операционной травмой. Однако в ряде случаев спустя 2—3 месяца после операции в яичнике было отмечено усиление дегенеративных процессов, вплоть до полного распада яичниковой ткани. В наших предыдущих опытах также наблюдались случаи рассасывания яичников через 2 и более месяцев после аутопластики (крольчихи №№ 26/518, 502 и др.). Эти данные свидетельствуют о том, что дегенеративные явления в яичниках и их гибель после аутопластики вызваны денервацией, а не нарушением кровоснабжения гонад.

Результаты проведенных экспериментов вполне согласуются с данными, полученными М. А. Петровым-Маслаковым (1952), который наблюдал гибель и распад яичников после повреждения нервных узлов, регулирующих их деятельность. Автор рассматривает эти данные как проявление дистрофии органа, которая наступает в результате нарушения трофической деятельности нервной системы.

Опыты, проведенные на крольчихах, не достигших половой зрелости, показали, что денервация яичников вызывает у них как в весенние, так и в осенние месяцы значительное нарушение функционального состояния гонад. Велик процент гонад, подвергшихся рассасыванию. Эти факты, вероятно, могут быть объяснены недостаточной гонадотрофной активностью гипофиза, связанной с возрастом крольчих.

Показательно, что процент сохранившихся яичников у крольчих, оперированных в неполовозрелом возрасте как в весенний сезон, так и осенью, практически мало отличается от процента сохранившихся яичников у половозрелых животных, оперированных в осенние месяцы. Повреждение иннервации яичников при возрастной недостаточности гонадотрофинов в крови приводит к гибели гонад, подобно гибели яичников у половозрелых животных после операции в осенние месяцы, т. е. в период сезонного снижения уровня гонадотрофных гормонов в крови.

Возможно и другое объяснение повышения чувствительности гонад инфантильных животных к аутопластической операции. Весьма вероятно особую значительную роль иннервации в период развития половой железы. Это предположение подтверждают опыты Н. А. Астраханской (1955) на морских свинках и Г. Б. Тверского (неопубликованные данные) на козах. Согласно этим данным, денервация лактирующей молочной железы не вызывает нарушений ее секреторной деятельности, в то время как денервация молочной железы, проведенная в неполовозрелом возрасте, вызывает нарушение ее дальнейшего развития.

Рассмотренные факты позволяют предполагать, что нервы яичников, оказывая трофическое влияние на зрелые гонады, регулируют их реактивность к имеющимся в крови гормонам гипофиза, а нервы яичников инфантильных животных способствуют нормальному росту и развитию половых желез. Таким образом, только взаимодействие нервной и гормональной систем может обеспечить полноценное развитие и функционирование гонад.

ВЫВОДЫ

1. Аутопластика яичников у кроликов, достигших полового созревания (старше 6 месяцев), приводит к различным результатам в зависимости от сезона проведения операции. Денервация яичников в весенние месяцы вызывает значительно меньшие нарушения их герминативной деятельности, чем такая же операция в осенний период.

2. Аутопластика яичников у неполовозрелых крольчих (моложе 3 месяцев) приводит к одинаково резкому нарушению их функции независимо от сезона проведения операции.

3. Нервы яичников регулируют их реактивность к гонадотрофным гормонам гипофиза. Повышенное количество гормонов в крови частично может компенсировать повреждение трофической иннервации яичников.

ЛИТЕРАТУРА

- Астраханская Н. А. Значение нервной системы для развития и функции молочной железы. Дисс. Л., 1955.
- Грасгоф В. М. Экспериментально-гистологическое исследование яичников млекопитающих в условиях трансплантации. Дисс. Л., 1954.
- Петров-Масляков М. А. О нейронных дистрофиях женских половых органов. Л., 1952.
- Чудновский Л. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 4, 237, 1955; О трофической иннервации яичников и матки кролика. Дисс. Л., 1957.

Поступило 1 VI 1961

CONTRIBUTION TO OVARIAN AUTOGRAFTING IN RABBITS

By *L. A. Tchudnovski*

I. P. Pavlov Institute of physiology, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА, ОБРАЗУЮЩЕЙСЯ В ХОДЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ, НА ПРОЦЕСС СИНТЕЗА АЦЕТИЛХОЛИНА

А. А. Мюльберг

Государственный университет, Ленинград

Со времени создания перекисной теории медленного окисления был открыт ряд реакций, в ходе которых возникает перекись водорода. При изучении ее биологического действия на тканевых препаратах и кашпцах ряд авторов обнаружил, что при образовании перекиси водорода происходит отчетливое торможение гликогенолиза (Сорени, 1946; Владимирова и Алиева, 1952) и распад аденозинтрифосфата (неопубликованные данные Либиковой). С другой стороны, окисление перекисью водорода сульфгидрильных групп сопровождается потерей аденозинтрифосфатных свойств и сократительной способности миозиновых препаратов и мышечных фибрилл (Bailey a. Perry, 1947; Korey, 1950; Dickens a. Glock, 1951). Не менее интересные данные были получены в условиях, близких к физиологическим. Так, при перфузии изолированных мышц лягушки раствором Рингера, содержащим ксантинооксидазную систему, нарушается передача возбуждения с двигательного нерва на мышцу, что обусловлено, по-видимому, нарушением синтеза ацетилхолина (Брамс, 1954). Известно, что синтез ацетилхолина представляет собой сложный процесс, протекающий в несколько ступеней с участием АТФ, коэнзима А (КоА) и таких ферментов, как ацетат-тиокиназа, пирувикооксидаза и холинацетилаза (Nachmansohn a. Machado, 1943; Feldberg a. Mann, 1944, 1945; Korke et al., 1952). Таким образом, нарушение синтеза ацетилхолина может быть обусловлено как инактивацией этих ферментов, так и недостатком КоА.

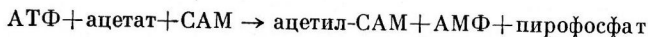
Настоящая работа является попыткой рассмотреть воздействие перекиси водорода, возникающей в ходе ферментативных процессов, на содержание КоА и синтез лимонной кислоты и ацетилхолина и тем самым выяснить наиболее чувствительное звено этого синтеза.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на травяных лягушках при перфузии задних конечностей по методике Леве-Тренделенбурга. Объектом служила цельная икроножная мышца, работающая в условиях единичных сокращений при изотоническом режиме.

Сокращения мышцы записывались при помощи миографа. После окончания опыта мышца быстро отрезалась и фиксировалась в жидком кислороде, затем производился биохимический анализ. Контролем служила одноименная симметричная мышца; все расчеты вследствие отека мышцы при перфузии производились на 1 г сухого веса.

Коэнзим А определялся по методу Каплана и Липмана (Kaplan a. Lipmann, 1948), основанному на взаимодействии между АТФ, КоА и сульфаниламидом (САМ), которое катализируется ацетилирующим энзимом:



Так как лимитирующим фактором реакции является КоА, то количество ацетилированного САМ пропорционально количеству КоА. За неизменением стандартного препарата КоА содержание его выражалось не в абсолютных единицах, а в количестве мкг САМ, которое ацетилировалось 1 г ткани за время инкубации (из расчета на сухой вес.). Ацетилирующий фермент выделялся из печени голубя; при насыщении КоА его препараты ацетилировали за время инкубации 75—85% добавленного САМ.

САМ определялся по методу Бреттона и Маршалла (Bratton a. Marshall, 1939). В основе метода лежит реакция диазотирования свободного САМ нитритом натрия. Образующееся соединение связывается с N-(1-нафтил)-этилендиамин дигидрохлоридом, давая продукт розово-фиолетового цвета, который определялся на спектрофотометре при 545 мкм.

Лимонная кислота определялась по методу Нателсона, Пинкуса и Лугового (Natelson, Pincus a. Lugovoi, 1948) в безбелковом мышечном экстракте. В присутствии брома лимонная кислота окисляется в пентобромацетон; последний в смеси с тиомочевойной дает цветную реакцию, интенсивность которой измерялась спектрофотометрически при 445 мкм.

Для определения ацетилхолина применялся биологический метод, в котором сокращение прямой мышцы живота лягушки под действием известного количества ацетилхолина сравнивается с сокращением, произведенным раствором ацетилхолина неизвестной концентрации. Метод позволяет определять ацетилхолин в концентрации до 10^{-7} М.

Ксантиноксидаза получалась комбинированным методом Болла, Михлина и Збарского из молока (см. Брамс, 1954). Активность фермента проверялась по реакции Шардингера перед началом опыта; время обесцвечивания метиленовой сини колебалось от 5 до 30 сек.

Каталаза получалась из печени по методу Кейлина и Хартри (Keilin a. Hartree, 1936).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Влияние перекиси водорода на содержание КоА и синтез ацетилхолина и лимонной кислоты в икроножной мышце лягушки изучалось нами в условиях перфузии жидкостью, содержащей ксантиноксидазную систему. При длительной перфузии раствором Рингера в смеси с уксусным альдегидом и ксантиноксидазой происходит полное исчезновение сокращений мышцы при раздражении с нерва (рис. 1). Описанное нарушение обусловлено действием возникающей перекиси водорода, так как при перфузии жидкостью, содержащей денатурированную ксантиноксидазу или фермент совместно с каталазой, никаких заметных функциональных изменений не происходит. Вместе с тем мышца после перфузии ксантиноксидазной системой отвечает сокращением на прямое раздражение (рис. 2), а двигательный нерв сохраняет способность передачи нервного возбуждения. Указанные результаты полностью совпадают с ранее описанными (Брамс, 1954) и позволяют заключить, что перекись водорода, возникающая в ходе ферментативного окисления, вызывает нарушение передачи возбуждения в мионевральной области. Это нарушение мионевральной передачи, т. е. прекращения сокращений при раздражении с нерва, служило во всех последующих опытах показателем действия перекиси на мышцу.

Воздействие возникающей перекиси водорода на синтез ацетилхолина изучалось путем определения последнего в вытекающей перфузионной жидкости при раздражении двигательного нерва. Для инактивации холинэстеразы лягушка за 10 мин. до взятия жидкости отравлялась прозеринном в концентрации 1 : 10 000. Для определения ацетилхолина перед началом опыта готовился препарат прямой мышцы живота лягушки и выдерживался в течение часа в оксигенируемом растворе Рингера для установления постоянной длины; раствор сменялся через каждые 5—7 мин. После этого исследовалась реактивность мышц по отношению к раствору ацетилхолина концентрации 10^{-7} М (рис. 3, 1). Препарат выдерживался в этом растворе ровно 1 мин., в течение которой сокращение достигало максимальной высоты. Затем препарат отмывался раствором Рингера в течение 15—20 мин. при смене жидкости через каждые 5—7 мин. Это определение высоты сокращения для раствора ацетилхолина концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ М

производилось несколько раз. Если высота сокращений во всех контрольных опытах была одинакова, то препаратом пользовались для количественных определений.

Как видно из рис. 3, при перфузии раствором Рингера в вытекающей перфузионной жидкости можно обнаружить ацетилхолин в концентрации

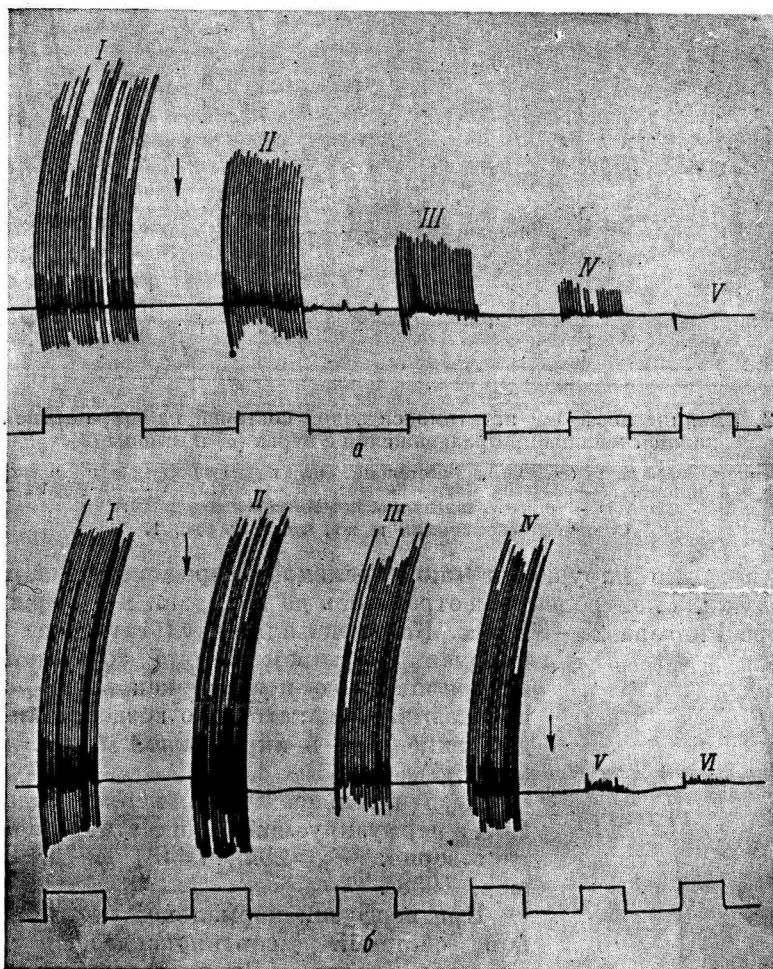


Рис. 1. Влияние перфузии нормальной (а) и денатурированной (б) ксантиноксидазной системой на сокращение мышцы при раздражении с нерва.

Сверху вниз: мышечные сокращения; отметки раздражения. Длительность перфузии (в мин.), расстояние между катушками (в см в скобках) на а: I — (9.5 — в норме), II — 20 (9), III — 40 (9), IV — 60 (9), V — 70 (0); на б: I — (26.5 — в норме), II — 30 (24), III — 60 (24), IV — 90 (24), V — 75 (12), VI — 90 (0). Стрелки: на а — момент добавления ксантиноксидазной системы, на б: левая — денатурированной ксантиноксидазной системы, правая — активной ксантиноксидазной.

порядка $0.5 \cdot 10^{-7} M$ (рис. 3, 2), тогда как после прекращения передачи возбуждения с нерва на мышцу в вытекающей перфузионной жидкости ацетилхолин обнаружить не удастся (рис. 3, 3).

При определении влияния возникающей перекиси на содержание CoA в мышце необходимо было предварительно исследовать, не оказывает ли сама перфузия раствором Рингера, содержащим уксусный альдегид,

какого-либо воздействия на КоА. С этой целью проводилась перфузия одной из икроножных мышц раствором Рингера, содержащим уксусный альдегид и денатурированный фермент, в течение 60—90 мин. (время,

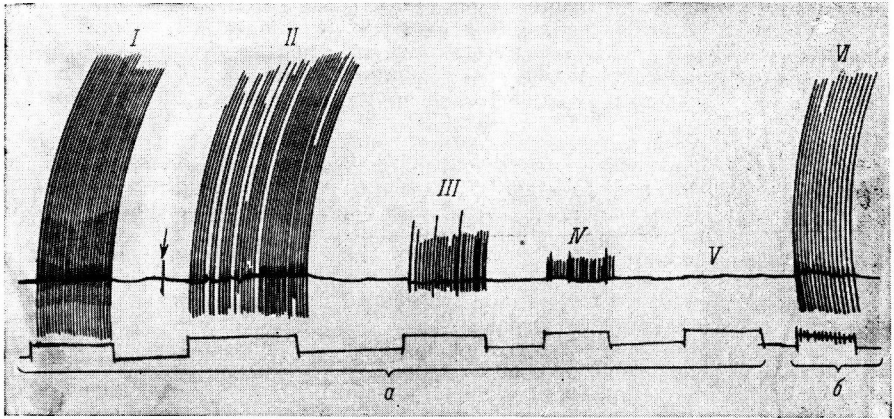


Рис. 2. Влияние перфузии ксантинооксидазной системой на сокращение икроножной мышцы при раздражении с нерва (а) и мышцы (б).

Длительность перфузии (в мин.), расстояние между катушками (в см в скобках): I — (22 — в норме), II — 30 (20), III — 60 (16), IV — 75 (14), V — 90 (0), VI — (98). Стрелка — момент давления ксантинооксидазной системы.

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

необходимое для нарушения мионевральной передачи). Одноименная мышца служила контролем; она отрезалась до перфузии и выдерживалась в растворе Рингера 25—30 мин. Как показали результаты этих опытов, перфузия раствором Рингера, содержащим денатурированную ксантинооксидазную систему, не оказывает какого-либо воздействия на содержание КоА в икроножной мышце лягушки (табл. 1).

Незначительное превышение содержания КоА в перфузируемой мышце статистически недостоверно: $S_n = 23.5$; $t = 0.1$ и $p \geq 0.1$ (Фишер, 1958).

При перфузии нормальной ксантинооксидазной системой (ксантинооксидаза, уксусный альдегид, раствор Рингера) смесь предварительно выдерживалась в течение часа при 36° для накопления перекиси водорода. Перфузия велась до полного прекращения сокращений мышцы при раздражении с нерва, после чего мышца отрезалась и фиксировалась жидким кислородом. Контролем служила одноименная симметричная мышца. Как показали результаты этих опытов (табл. 2), разница между контрольной и перфузируемой мышцей статистически недостоверна: $S_n = 31$; $t = 0.06$ и $p \geq 0.1$.

Рис. 3. Нарушение синтеза ацетилхолина при перфузии, ферментативно образующейся перекисью водорода (сокращение прямой мышцы живота при прибавлении перфузата).

Объяснения в тексте.

Опыты по выяснению влияния перекиси водорода на содержание лимонной кислоты в икроножной мышце ставились совершенно аналогично описанному выше. Эти опыты показали (табл. 3), что ни перфузия денатурированной ксантинооксидазной системой, ни перфузия нормальной системой

Таблица 1

Влияние перфузии денатурированной ксантиноксидазной системой на содержание КоА в икроножной мышце лягушки
(в мкг ацетил-САМ/г сухого веса)

Мышцы	Номера опытов									Среднее
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Контрольная . . .	238.1	192.5	215.6	270.5	256.3	291.8	242.5	189.3	126.8	224.8
Опытная	247.7	191.3	217.4	276.0	257.1	286.0	251.9	192.7	126.0	227.3

Таблица 2

Влияние ферментативно образующейся перекиси водорода на содержание КоА в икроножной мышце лягушки
(в мкг ацетил-САМ/г сухого веса)

Мышцы	Номера опытов										Среднее
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Контроль-ная	189.3	270.5	216.0	242.5	291.8	272.5	192.5	126.8	167.1	113.9	208.3
Опытная	192.7	276.0	221.0	251.9	286.0	275.5	191.3	126.0	170.5	112.4	210.3

не оказывают какого-либо воздействия на содержание цитрата в икроножной мышце.

Таблица 3

Влияние ферментативно образующейся перекиси водорода на содержание лимонной кислоты в икроножной мышце лягушки
(в мкг/г сухого веса)

Перфузия денатурированной ксантиноксидазной системой		Перфузия нормальной ксантиноксидазной системой	
контрольная мышца	опытная мышца	контрольная мышца	опытная мышца
92.5	93.4	95.3	100.0
75.0	74.6	111.6	110.8
81.5	82.6	77.9	80.1
77.5	76.3	77.6	75.9
52.7	52.1	81.7	82.3
69.6	71.5	69.0	70.6
75.5	77.6	113.4	118.8
—	—	92.6	90.1
Среднее 74.9	75.4	89.8	91.1

$$S_n = 6.76; t = 0.08; p \geq 0.1$$

$$S_n = 8.4; t = 0.15; p \geq 0.1$$

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При сопоставлении полученных данных с ранее известными (Брамс, 1954) становится очевидным, что нарушение мионевральной передачи, вызываемое перекисью водорода, обусловлено нарушением синтеза ацетил-

холина. Вместе с тем хорошо известно, что синтез ацетилхолина весьма сложный процесс, идущий через образование промежуточного соединения ацетил-КоА. В результате взаимодействия последнего с холином, катализируемого холинацетилазой, и возникает ацетилхолин. Основными донорами ацетил-КоА для этого синтеза в мышечной ткани являются реакции активации ацетата посредством АТФ и КоА и окисления пировиноградной кислоты (Nachmansohn a. Machado, 1943; Feldberg a. Mann, 1944, 1945; Kogkes et a., 1952). Так как КоА, пирувикооксидаза и холинацетилаза весьма чувствительны к различным окислителям, в том числе и к перекиси водорода (Mann a. Quastell, 1946; Reisberg, 1952; Brown a. Snell, 1952), то нарушение синтеза ацетилхолина может быть обусловлено нарушением как реакции синтеза «активного ацетата», так и реакции переноса ацетата с ацетил-КоА на холин.

Полученные данные позволяют заключить, что перекись водорода, возникающая в ходе биологического окисления, не оказывает какого-либо воздействия на содержание КоА в мышце. Согласно данным других исследователей, содержание АТФ при нарушении мионевральной передачи также оставалось неизменным (Брамс, 1954). Таким образом, наиболее вероятным местом воздействия перекиси в данном случае могут быть пирувикооксидаза и холинацетилаза.

Нарушение синтеза ацетил-КоА может быть легко обнаружено по нарушению целого ряда реакций: ацетилированию ароматических аминов, аминокислот, синтезу цитрата и ряда других. Из этих реакций при работе с мышцами наиболее удобной является реакция синтеза лимонной кислоты, что обусловлено рядом обстоятельств. Во-первых, энзим конденсации является повсеместно распространенным энзимом, содержащимся и в икроножных мышцах, чего нельзя сказать о таких ферментах, как ацетилаза ароматических аминов или аминокислот. Кроме того, фермент не чувствителен к действию окислителей, что особенно важно в данном случае. И, наконец, синтез лимонной кислоты является той реакцией, которая как бы завершает не только окисление пирувата, но и цикл β -окисления жирных кислот и позволяет тем самым судить о нарушении важнейших реакций синтеза ацетил-КоА. Следовательно, нарушение окисления пировиноградной кислоты, вызываемое воздействием перекиси водорода на пирувикооксидазу, должно неизбежно сказаться на синтезе лимонной кислоты. Однако полученные данные позволяют заключить, что возникающая в ходе ферментативных процессов перекись водорода не влияет на процесс синтеза цитрата. Таким образом, нарушение синтеза ацетилхолина обусловлено, вероятно, нарушением реакции переноса ацетильной группы на холин, вызываемым инактивацией холинацетилазы. По-видимому, сульфгидрильные группы этого фермента оказываются более чувствительными к таким окислителям, как перекись водорода, чем SH-группы пирувикооксидазы. К аналогичным заключениям приходят и другие авторы. Так Перский и Баррон (Persky a. Barron, 1950), исследуя ферментативные системы синтеза ацетилхолина, показали, что реагенты, действующие на SH-группы в концентрациях, вызывающих инактивацию холинацетилазы, еще не влияют на протекание начального этапа синтеза, т. е. на образование ацетил-КоА.

ВЫВОДЫ

1. Перфузия икроножной мышцы лягушки ксантиноксидазной системой приводит к нарушению передачи возбуждения с двигательного нерва на мышцу. Это нарушение мионевральной передачи обусловлено действием возникающей перекиси водорода.

2. Образующаяся в ходе биологического окисления перекись водорода не оказывает какого-либо воздействия на содержание КоА и синтез лимонной кислоты в икроножной мышце.

3. При действии перекиси водорода на мышцу происходит полное нарушение синтеза ацетилхолина. Отсутствие изменений в содержании КоА и синтезе цитрата позволяет говорить о нарушении конечного этапа синтеза ацетилхолина. По-видимому, наиболее чувствительным ферментом к действию перекиси водорода оказывается холинацетилаза.

ЛИТЕРАТУРА

- Брамс Е. А. Влияние перекиси водорода, образующейся в ходе ферментативных процессов, на некоторые функциональные и биохимические свойства мышц. Дисс. ЛГУ, 1954.
- Владимиров Г. Е. и А. З. Алиева, Уч. зап. ЛГУ, 138, 102, 1952.
- Сорени Е. Т., Украинск. биохим. журн., 18, 5, 1946.
- Фишер Р. А. Статистические методы для исследования. Госстатиздат, 1958.
- Bailey K. a. S. Perry, Biochem. et Biophys. Acta, 1, 506, 1947.
- Bratton A. a. E. Marshall, Journ. Biol. Chem., 128, 537, 1939.
- Brown G. a. E. Snell, Journ. Biol. Chem., 198, 375, 1952.
- Dickens E. a. G. Glock, Biochem. et Biophys. Acta, 7, 578, 1951.
- Feldberg W. a. T. Mann, Journ. Physiol., 103, 28P, 1944; 104, 17P, 1945.
- Kaplan N. a. F. Lipmann, Journ. Biol. Chem., 174, 37, 1948.
- Keilin D. a. E. Hartree, Proc. Roy Soc., Ser. B, 119, 114, 1936.
- Korey S., Biochem. et Biophys. Acta, 4, 62, 1950.
- Korkes S. et a., Journ. Biol. Chem., 198, 215, 1952.
- Mann P. a. I. Quastell, Biochem. Journ., 40, 139, 1946.
- Nachmansohn D. a. A. Machado, Journ. Neurophysiol., 6, 396, 1943.
- Natelson S., I. Pincus a. I. Lugovoi, Journ. Biol. Chem., 175, 745, 1948.
- Persky H. a. E. Barron, Biochem. et Biophys. Acta, 5, 66, 1950.
- Reisberg R., Biochem. et Biophys. Acta, 14, 442, 1952.

Поступило 16 VIII 1960

INFLUENCE OF HYDROGEN PEROXIDE FORMED DURING ENZYMATIC REACTIONS ON THE PROCESS OF ACETYLCHOLINE SYNTHESIS

By A. A. Muelberg

From the Leningrad University, Leningrad

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (КОШЕК И КРОЛИКОВ) И ПРИНЦИПЫ ИХ ПОСТРОЕНИЯ

С. А. Селезнев, И. А. Ильинский и О. П. Храброва

Лаборатория патофизиологии Научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Ленинград

Для оценки лейкоцитарных сдвигов Ш. Д. Мошковский (1925) предложил использовать графическое изображение соотношений различных форм лейкоцитов, исходя из их абсолютного содержания в единице объема (1 мм³). Эта кривая получила название лейкоцитарного профиля.

Лейкоцитарный профиль по Мошковскому дает более полную характеристику лейкоцитов крови, чем лейкоцитарная формула, однако он не вошел в практику повседневной работы лабораторий и клиник, а данные о лейкоцитарном профиле приводятся лишь в руководствах по гематологии (Кассирский и Алексеев, 1955; Никитин, 1956; Тур, 1957).

Графическое изображение гематологических показателей дает возможность более легкого обнаружения зависимости между соотношением форменных элементов в обычных и патологических условиях, что и послужило стимулом к тому, чтобы представить в виде графика (профиля) не только соотношения различных форм лейкоцитов, но и взаимоотношения между эритроцитами, гемоглобином и тромбоцитами; лейкоцитами и скоростью оседания эритроцитов (РОЭ).

Рис. 1. Гематологический профиль кошки и его изменения при воспалении.

Вертикальные ряды цифр на левой части рисунка: I — гемоглобин (в г/100 мл); II — эритроциты (в млн в 1 мм³); III — тромбоциты (в сотнях тыс. в 1 мм³); IV — лейкоциты (в тыс. в 1 мм³); V — РОЭ (в мм в 1 час); на правой части рисунка — количество лейкоцитов (в тыс. в 1 мм³).

По горизонтали на правой части рисунка: Б — базофилы; Э — эозинофилы; М — миелоциты; Ю — юные; П — палочкоядерные, С — сегментоядерные гетерофилы; Л — лимфоциты. Мон. — моноциты (буквенные обозначения относятся и к верхнему графику).

Сплошная линия — средние показатели, прерывистая — пределы отклонений от средней на величину в 1 σ; прямоугольники — то же для абсолютных количеств лейкоцитов; двойная прерывистая линия — гематологический профиль животного № 1637 (послеоперационный перитонит).

На нижней части рисунка — соотношения различных форм лейкоцитов (в %).

В данной работе, на основании наших материалов гематологических исследований, делается попытка построения такого рода гематологического профиля для лабораторных животных (кошки и кролика). Для этого были

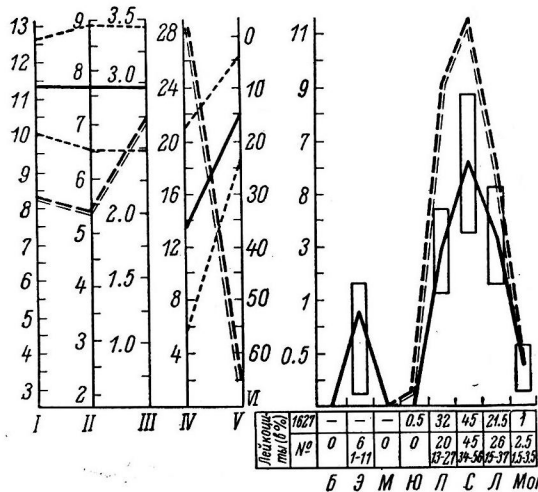


Таблица 1

Данные о морфологической картине крови кошки

Показатель	Эритроциты (в 1 мм ³)	Гемоглобин		Тромбоциты (в 1 мм ³)	РОЭ (в мм/час.)	Лейкоциты (в 1 мм ³)	Лейкоцитарная формула *					лимфоциты	моноциты	
		единицы	г %				базо- филы	эозино- филы	юные	гетерофилы				сегменто- ядерные
										палочко- ядерные	сегменто- ядерные			
<i>M ± m</i>	7718000 ± 82370	—	11.4 ± 0.1	290000 ± 2860	15 ± 0.64	13550 ± 558	0	6 ± 0.39 866 ± 56	—	20 ± 0.49 2.814 ± 109.8	45 ± 0.75 6.110 ± 189	26 ± 0.73 3.543 ± 129	3.5 ± 0.08 314 ± 14.3	
<i>σ</i>	1165000	—	1.36	40440	9	7889	0	5 792	—	6.87 1553	10.6 2674	10.99 1823	1.16 202	
<i>P</i> (в %)	1.07	0.85	0.85	0.99	4.26	4.12	0	6.84 6.468	—	2.43 3.9	1.66 3.09	2.77 3.63	3.29 4.55	

Таблица 2

Данные о морфологическом составе крови кролика

Показатель	Эритроциты (в 1 мм ³)	Гемоглобин		Тромбоциты (в 1 мм ³)	РОЭ (в мм/час.)	Лейкоциты (в 1 мм ³)	Лейкоцитарная формула *					лимфоциты	моноциты	
		единицы	г %				базофилы	эозино- филы	юные	гетерофилы				сегменто- ядерные
										палочко- ядерные	сегменто- ядерные			
<i>M ± m</i>	5210000 ± 75400	68 ± 0.55	11.4 ± 0.1	—	2.6 ± 0.13	7.100 ± 169	2 ± 0.1 142 ± 7.7	1 ± 0.1 71 ± 6.1	0	3 ± 0.2 228 ± 10	38 ± 1.2 2690 ± 87	54 ± 1.1 3830 ± 152	2 ± 0.14 142 ± 11.1	
<i>σ</i>	830000	6	1.02	—	1.4	1.857	1.37 79.4	1.02 62	0	2.03 228	11.83 890	11.7 1550	1.45 114	
<i>P</i> (в %)	1.44	0.8	0.8	—	4.9	2.4	5.5 5.45	10.0 8.5	0	6.6 4.38	3.04 3.22	2.12 3.94	7.1 7.8	

* Верхний ряд цифр содержит данные, касающиеся процентного содержания лейкоцитов, нижний — их абсолютных количеств.

Таблица 3
Сопоставление собственных данных о морфологии крови кошки с данными, приводимыми в литературе

Автор	Эритроциты (в млн)	Гемоглобин		Тромбоциты (в тыс.)	ГОЭ	Лейкоциты (в тыс.)	Лейкоцитарная формула *				моноциты		
		единицы	г %				базофилы	эозинофилы	гетерофилы			лимфоциты	
									палочкоядерные	сегментоядерные			
Сводные данные советских авторов (Никигин, 1956)	8.2	81, по Сали	14	430	3	18	0.25	4.5	0.25	4.5	63.5	28.5	1.2
Викторов (1948)	7.0	98	—	—	—	18	—	4	4	—	52	37.7	2.1
Мальмус-Опперман (1930)	—	70, по Сали	15	—	—	—	0.5	4	4	0.5	62.5	26	1.5
Вирт (1931)	8.0	60, по Сали	14—18	285	—	12	0—1	2—8	4	0.1	47—78	12.50	0.5—2
Schermer (1958)	8.54* 7—10	—	—	—	—	17.8*	0.5	4.2	—	—	61	31.6	1.8
Собственные наблюдения	7.71	67.5	11.4	290	9	8.6—27.4 13.5	0.2	1—10 6	—	—	31—85 20 45	10—64 26	1—3 2.5

* В эритроцитах, лейкоцитах и лейкоцитарной формуле верхние цифры — средние величины, нижние — пределы колебаний.

обработаны данные анализов крови 200 кошек и 120 кроликов. Результаты были подвергнуты статистической обработке и в обобщенной форме представляются в табл. 1 и 2. Несмотря на то что количество животных, на основании анализов крови которых построены гемограммы и гематологические профили, сравнительно невелико, малая величина относительной ошибки (P) для большинства показателей дает основание заключить, что полученные материалы с большой долей достоверности могут быть применены к любой другой группе аналогичных животных.

Гематологические показатели кроликов представляются менее вариабельными, возможно потому, что нами изучалась кровь кроликов породы шиншилла, которая наиболее предпочтительна для обычной лабораторной работы. Кошки же при изучении крови специально не отбирались, т. е. для работы были использованы 200 практически здоровых животных из числа прошедших через лабораторию. Поскольку показатели крови кошек приводятся довольно редко даже в специальной литературе, собственные данные по морфологии крови кошек сопоставлялись с литературными (табл. 3).

В предлагаемом нами варианте гематологического профиля (рис. 1 и 2) в левой части его графически изображаются взаимоотношения между содержанием гемоглобина в весо-объемных процентах, количеством эритроцитов и тромбоцитов в единице объема (1 мм^3), а так же взаимоотношения между количеством лейкоцитов в 1 мм^3 , скоростью оседания эритро-

цитов (РОЭ) в миллиметрах в час. В правой части гематологического профиля дается соотношение различных форм лейкоцитов в абсолютных цифрах (содержание в 1 мм^3) — верхняя часть и в процентах — нижняя часть.

Масштабы шкал для нанесения количества эритроцитов, содержания гемоглобина и количества тромбоцитов рассчитаны так, чтобы при средних величинах этих показателей линия, соединяющая их точки, была прямой и располагалась горизонтально и чтобы горизонтальное расположение линии «гемоглобин—эритроциты» на любом уровне соответствовало цветовому индексу (i), равному единице. Тогда наклон линии «гемоглобин—эритроциты» влево будет свидетельствовать о гипохромии ($i < 1$), а наклон этой линии вправо — о гиперхромии ($i > 1$).

Изменение конфигурации линии «гемоглобин — эритроциты—тромбоциты» даст известные представления об особенностях гемопоэза в том или ином случае.

Линия, соединяющая точки, соответствующие содержанию лейкоцитов и величине РОЭ (в использованных нами масштабах) для крови здоровых животных, имеет характерное направление с резким наклоном влево. В некоторых случаях, например при построении гематологического профиля животных с развивающимся воспалением, направление линии «лейкоциты—РОЭ» резко изменяется (рис. 1).

На сетке гематологического профиля представляется уместным нанесение средних величин показателей, характеризующих картину крови и пределы возможных их отклонений (рис. 1 и 2).

Правая половина гематологического профиля представляет собой несколько видоизмененный профиль Мошковского. Существо видоизменения заключается в том, что сетка профиля построена не только из расчета встречающихся в обычных условиях видов лейкоцитов — гетерофилов, но предусматриваются и молодые формы — гетерофильные миелоциты, и юные, которые могут встречаться в особых условиях. В этой части профиля целесообразно нанесение средних величин содержания различных видов лейкоцитов и их возможных колебаний.

Лейкоцитарный профиль крови здоровых кошек, построенный по описанному принципу, приобретает характерную конфигурацию в виде двух пиков, тогда как профиль крови кроликов выглядит иначе.

При внесении в гематологический профиль данных о лейкоцитах, а равно и других показателей, целесообразно использовать в качестве фона стандартные профили крови здоровых животных. Тогда представляемые данные выглядят особенно отчетливо (рис. 1).

ЛИТЕРАТУРА

Викторов К. Р., 1948. Цит. по: Никитин, 1956.

Вирт Д., 1931. Цит. по: Никитин, 1956.

Кассирский И. А. и Г. А. Алексеев. Клиническая гематология. М., 1955.

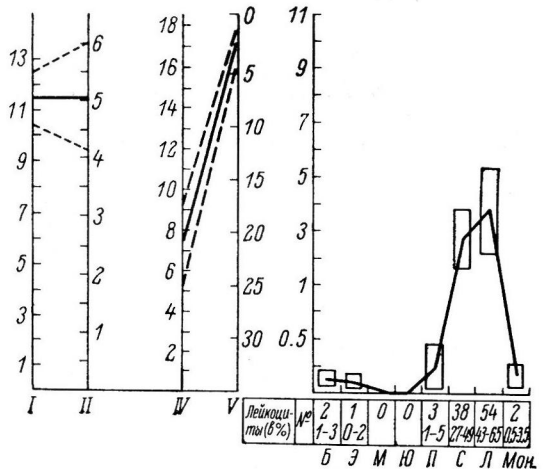


Рис. 2. Гематологический профиль кролика. Обозначения те же, что и на рис. 1.

- М а л ь к м у с - О п п е р м а н. Основы клинической диагностики внутренних болезней домашних животных. М.—Л., 1930.
(М о ш к о в с к и й Ш. Д.) Moschkowski Sch., Dtsch. med. Wschr., 51, 2110, 1925.
- Н и к и т и н В. Н. Гематологический атлас сельскохозяйственных и лабораторных животных. М., 1956.
- Т у р А. Ф. Гематология детского возраста. Медгиз, М., 1957.
- Schermer S. Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Leipzig, 1958.

Поступило 16 VII 1960

HAEMATOLOGICAL PATTERNS OF LABORATORY ANIMALS (CATS AND RABBITS) AND PRINCIPLES UNDERLYING THEIR REPRESENTATION

By *S. A. Seleznev. I. A. Ilinski and O. P. Khrabrova*

From the Laboratory of Pathological Physiology, J. J. Djenalidze Research Institute
of First Aid, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА И ВЯЗКОСТИ СЛЮНЫ ПРИ БЕЗУСЛОВНЫХ ПИЩЕВЫХ РЕФЛЕКСАХ

О. Н. Воеводина

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

Обстоятельные работы по изучению химического состава слюны при изучении процессов истощения слюнных желез провел Г. В. Фольборг и его сотрудники (1934, 1940).

Однако до сих пор нет работ, посвященных изучению хода изменения вязкости и количества слюны при безусловном пищевом рефлексе во время еды пищи нормальными животными. Не выяснено, как изменяется количество и вязкость слюны в зависимости от количества безусловного пищевого раздражителя и от способа дачи безусловного пищевого раздражителя. Кроме того, не выяснено, как изменяются количество и вязкость слюны во время протекания безусловного секреторного пищевого рефлекса.

Нам представляется, что изучение протекания безусловного пищевого рефлекса по двум показателям (по количеству слюноотделения и по изменению вязкости слюны) может расширить представление о нервных механизмах, осуществляющих безусловную пищевую секреторную реакцию. С другой стороны, это даст возможность более подробно изучать влияние условного рефлекса на безусловный пищевой секреторный рефлекс.

Задачей настоящего исследования и явилось изучение изменения количества и вязкости слюны при безусловном пищевом рефлексе.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на 4 собаках, имеющих хронические фистулы подчелюстных желез. Опыты ставились в звуконепропускаемой камере. Безусловная слюна собиралась специальным прибором за 1—3 мин. от начала еды сухого мясо-сахарного порошка в количестве 5, 10, 20, 75 г (Воеводина, 1953).

Вязкость слюны определялась при помощи насасывающего вискозиметра, вмещающего 0.5 см³ слюны. Капиллярная трубка вискозиметра имела длину 7 см. Каждая порция слюны, собранная за 1 или 3 мин. во время еды, пропусклась через вискозиметр трижды, и за показатель вязкости бралось среднее время из 3 измерений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вязкость слюны достаточно полно отражает количество содержащихся в ней органических веществ. Такие данные были получены нами в опытах с определением органических веществ и золы в слюне, полученной при еде мясо-сахарного порошка и при введении собаке в рот раствора соляной кислоты.

Из данных табл. 1 можно видеть, что вязкость слюны на мясной порошок больше, чем на соляную кислоту в 4 раза и во столько же раз в ней больше органических веществ, хотя по содержанию золы таких различий нет. Собакам давались в опытный день по 4 порции сухого мясо-сахарного порошка с промежутками в 5 мин. Порции порошка были различные:

Таблица 1

Вязкость и содержание органических веществ и золы в 2 мл слюны собаки

Раздражитель	Вязкость (в сек.)	Вес сухого остатка (в мг)	Вес органиче- ских веществ (в мг)	Вес золы (в мг)
Еда мясо-сухарного порошка .	204	0.0392	0.0310	0.0082
Соляная кислота	50	0.0171	0.0076	0.0095

5, 10, 20 и 75 г, но в каждый опытный день давалось всегда одно и то же количество мясо-сухарного порошка.

Оказалось, что при еде 5—10 г мясо-сухарного порошка выделяется слюна меньшей вязкости, чем при еде 20 г (табл. 2).

Таблица 2

Изменения количества и вязкости слюны в зависимости от количества мясо-сухарного порошка (среднее из 10 опытов)

Количество мясо-суха- рного порошка (в г)	Количество безусловной слюны, собранной за 3 мин. от начала еды (в см ³)				Вязкость безусловной слюны в секундах (скорость прохождения 0.5 см ³ слюны по трубке вискозиметра)			
	Рыжик	Черный	Джек	Дженя	Рыжик	Черный	Джек	Дженя
5	2.1	2.4	2	1.9	120	156	75	80
10	3.4	4.8	2.9	2.7	150	200	90	100
20	4.5	6.1	3.6	3.9	180	280	107	120

Видно, что вязкость слюны различна у разных собак, но она всегда больше при еде 20 г порошка, чем при еде 5 или 10 г. Увеличение вязкости слюны не идет пропорционально увеличению количества порошка. Так, при увеличении безусловного раздражителя в 2 или 4 раза вязкость слюны не увеличивается в указанное число раз. Далее видно, что с увеличением безусловного раздражителя в большей мере увеличивается количество слюны, чем ее вязкость. Так, у собаки Рыжик количество безусловной слюны при еде 20 г порошка больше, чем при еде 5 г в 2.14 раза, а вязкость лишь в 1.5 раза; у собаки Черный соответственно в 2.54 раза и в 1.8 раза; у собаки Джек в 1.8 раза и в 1.3 раза; у собаки Дженя в 2.05 и в 1.5 раза. Относительно независимые изменения вязкости и количества слюны имеют место и в другом варианте опытов. Так, при введении в рот собаке 10 г порошка количество слюны уменьшается в большей степени, чем ее вязкость по сравнению с количеством и вязкостью слюны, полученной при активной еде того же количества порошка (табл. 3). Уменьшение количества и вязкости слюны при насильственном введении порошка в рот собаке может быть объяснено возникновением уже оборонительной реакции, которая тормозит безусловный пищевой рефлекс. Кроме того, при введении порошка в рот выпадает активный компонент захватывания пищи, который, как показали Н. А. Костенецкая (1940), О. П. Ярославцева (1949) и другие в лаборатории П. С. Купалова, стимулирует протекание безусловного секреторного рефлекса.

Кроме того, нами собиралась слюна не за 3, а за каждую минуту в отдельности при еде 20 или 75 г сухого мясо-сухарного порошка. При этом удалось обнаружить, что на еду 20 или 75 г сухого мясо-сухарного порошка максимальное слюноотделение имеет место за 1-ю мин., в то время

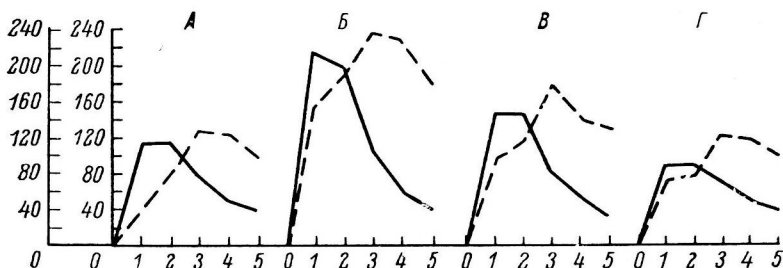
Таблица 3

Изменения количества и вязкости слюны при активной еде мясо-сахарного порошка и при введении его в рот (средние данные за 5 опытов)

Собака	Способ дачи безусловного раздражителя — 10 г порошка	Количество слюны за 3 мин. (в мл)	Вязкость слюны (в сек.)	Собака	Способ дачи безусловного раздражителя — 10 г порошка	Количество слюны за 3 мин. (в мл)	Вязкость слюны (в сек.)
Джек	Всыпание в рот	1.5	50	Рыжик	Всыпание в рот	2.4	60
	Активная еда	3.6	105		Активная еда	3.6	160
Дженя	Всыпание в рот	1.3	55	Черный	Всыпание в рот	2.8	70
	Активная еда	2.9	110		Активная еда	4.6	210

как максимальную вязкость слюны имеет на 3-й мин. от начала еды, вследствие чего кривые количества слюноотделения пересекаются с кривыми вязкости (рисунок).

Исходя из экспериментальных данных, полученных на 4 собаках, можно допустить, что для секреторной функции клеток подчелюстной



Изменения количества и вязкости слюны при протекании безусловного рефлекса из подчелюстной железы при еде 20 г сухого мясо-сахарного порошка.

По оси ординат — количество безусловной слюны (деление шкалы равно 0.01 см) и ее вязкость (деление шкалы — 20 сек.). По оси абсцисс — время протекания безусловного рефлекса (в мин.). Сплошная линия — ход безусловной секреции, прерывистая — вязкость слюны при протекании безусловного пищевого рефлекса.

Собаки: А — Дженя, Б — Черный, В — Рыжик, Г — Джек.

железы имеется 2 нервных механизма: один для секреции железой солей и воды, а другой для секреции органических веществ (главным образом муцина). Следует отметить тот факт, что первый нервный механизм является подвижным, экстренно вступающим в деятельное состояние при раздражении нервных рецепторов, заложенных в слизистой полости рта, а второй нервный механизм является менее лабильным, чем первый.

ВЫВОДЫ

1. Малые порции (5—10 г) сухого мясо-сахарного порошка недостаточны для максимальной выработки подчелюстной железой органических веществ, такой порцией для собак является 20 г.

2. Вязкость слюны подчелюстной железы при пищевом безусловном рефлексе значительно больше при активной еде 10 г сухого мясо-сахарного порошка, чем при насильственном введении в полость рта такой же порции порошка.

3. Наибольшее количество слюны из подчелюстной железы при безусловном рефлексе на еду 20—75 г сухого мясо-сахарного порошка выделяется в 1-ю мин., а наибольшую вязкость слюна имеет в 3-ю мин. от начала безусловного раздражителя. Поэтому кривые количества слюны пересекаются с кривыми ее вязкости.

ЛИТЕРАТУРА

- Воеводина О. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, № 3, 373, 1953.
Костенецкая Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 10, в. 1-2, 90, 1940.
Фольборт Г. В., Природа, 10, 43, 1934.
Фольборт Г. В. и Б. К. Зольникова, Физиолог. журн. СССР, 24, в. 12, 481, 1940.
Ярославцева О. П., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 15, 23, 1949.

Поступило 16 VIII 1960

VARIATIONS IN AMOUNT AND VISCOSITY OF SALIVA
SECRETED IN UNCONDITIONED RESPONSES TO FOOD

By *O. N. Voevodina*

From I. P. Pavlov's Department of Physiology, Institute of Experimental Medicine,
Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ВЕСТИБУЛО-МОТОРНОЙ РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГИ У ПТИЦ

И. В. Орлов

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

Изучение вестибуло-моторных реакций у птиц (голуби) проводилось разными авторами преимущественно в связи с вопросами нистагмографии. В этом отношении птицы являются весьма удобным объектом, так как у них сильно выражен нистагм головы, являющийся аналогом глазного нистагма (Borries, 1920). Вследствие того,

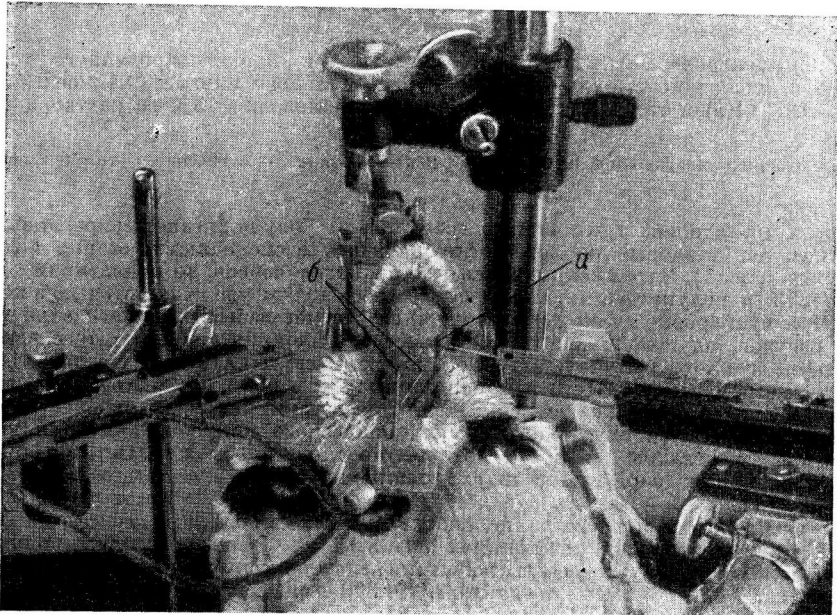


Рис. 1. Общий вид голубя в станке.

а — раздражающие, б — отводящие электроды.

что нистагм головы у голубей легче зарегистрировать, чем глазной нистагм, в большинстве работ производилась запись именно нистагма головы. Запись осуществлялась различными способами: механическим, с регистрацией колебательных движений клюва во время и после вращения (Mowrer, 1935; Huizinga a. Meulen, 1951); фотоэлектрическим, при котором движения клюва фиксировались фотоэлементом (Aschan

a. Stahle, 1956); записывалось и электромиографическое выражение нистагма (Eusk van, 1953, 1960). В последнем случае отводящие электроды помещались в симметричные участки шеи и регистрировались биотоки суммарно от многих мышц.

В большинстве работ раздражителем вестибулярного аппарата являлось вращение, вовлекающее в процесс раздражения различные структуры лабиринта. Некоторые исследователи (Huizinga, 1935; Eusk van, 1953) применяли звуковое раздражение фенстрированных полукружных каналов, используя феномен, известный как «эффект Туллио». Следует отметить, что в работах по нистагмографии не ставился вопрос о вычленении вестибуло-моторных рефлекторных дуг, началом которых было бы строго определенное рецепторное образование лабиринта, а концом — определенная мышца шеи.

Для изучения вестибуло-моторных рефлексов мы предлагаем методику локального электрического раздражения любого из полукружных каналов и регистрации токов действия отдельных мышц, функционально с ними связанных.

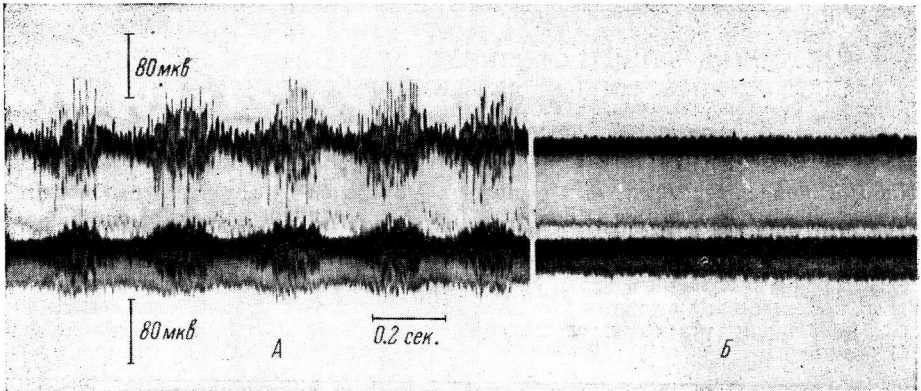


Рис. 2. Электрический ответ *mm. complexus* (А) наркотизированного голубя на раздражение ампулы правого горизонтального канала (0.1 мсек., 300 имп./сек., 11 в) и отсутствие реакции после приложения 3%-го раствора дикаина (В).

Начало и конец раздражения не показаны. Верхняя кривая — отведение с левой мышцы, нижняя — с правой.

Работа проводилась в условиях острого опыта. Голубь (неанестезированный или под легким нембуталовым наркозом) фиксировался в специальном станке с головодержателем (рис. 1). Затем вскрывались тонкие кости черепа по ориентирам Борнгардта (1875) и полукружные каналы обнажались путем удаления губчатой костной ткани. При препаровке полукружных каналов следует избегать повреждения кровеносных сосудов, идущих по поверхности костного лабиринта. После этого вскрывалась ампула данного полукружного канала (для вскрытия использовалось часовое сверло диаметром около 0.3 мм) и в полость ампулы с помощью микроманипулятора медленно вводился раздражающий электрод (все этапы операции удобнее производить под контролем бинокулярного стереоскопического микроскопа). Затем на шее птицы отпрепаровывались мышцы, с которых предполагалось снимать электрический эффект (*mm. splenii capiti, dors major, complexus* и др.). Мышцы заливались минеральным маслом.

Для раздражения и регистрации использовались биполярные электроды фирмы «Альвар» с межэлектродным расстоянием около 0.1 мм. Рецепторы ампул полукружных каналов раздражались прямоугольными электрическими импульсами продолжительностью 0.02—0.5 мсек. и частотой 30—300 имп./сек. Для развязки с землей с целью уменьшения артефакта раздражения стимулятор соединялся с объектом при помощи радиочастотного выхода, работающего на частоте порядка 10 мгц (схема Schmitt a. Dubbert, 1949). Эти и некоторые другие меры (в частности, выбор точек заземления объекта, тщательная экранировка отводящих электродов и т. д.) позволяют в большинстве случаев, особенно при одноканальном отведении, свести артефакт раздражения до размеров контролируемого минимума, хотя в ряде экспериментов напряжение раздражающих импульсов достигало десятков вольт, усилитель имел незначительный коэффициент дискриминации, а расстояние между раздражающими и регистрирующими электродами не превышало 10—15 мм.

Чтобы удостовериться в том, что раздражаются рецепторы именно той *crista ampularis*, куда введен электрод, в специальных опытах производился контроль.

Для этого в полость ампулы вводился 3%-й раствор дикаина. Через несколько минут после введения дикаина электрическое раздражение тех же структур не вызывало вестибуло-моторных эффектов.

На рис. 2 приведены электрический ответ *mm. complexus* наркотизированного голубя на раздражение ампулы правого горизонтального полукружного канала (А) и снятие этого ответа раствором дикаина (Б).

В заключение отметим, что представленная методика в принципе может быть использована и для изучения вестибуло-окуломоторных рефлексов.

ЛИТЕРАТУРА

- Борнгардт А. Материалы для вопроса о значении полукружных каналов ушного лабиринта. СПб., 1875.
 Aschan G. a. J. Stahle, *Acta oto-laryng.*, 46, № 2, 91, 1956.
 Borries G. V. Th. *Studies over vestibular nystagmus*. Copenhagen, 1920.
 Eysck M. van, *Acta oto-laryng.*, 43, № 4, 303, 1953; 51, № 3-4, 420, 1960.
 Huizinga E., *Acta oto-laryng.*, 22, 359, 1935.
 Huizinga E. a. P. Meulen, *Ann. otol., rhinol. a. laryng.*, 60, № 4, 927, 1951.
 Mowrer O. H., *Journ. comp. Psych.*, 19, 177, 1935.
 Schmitt O. H. a. D. R. Dubbert, *Rev. sci. instr.*, 20, № 3, 170, 1949.

Поступило 4 IX 1960

A TECHNIQUE FOR ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF THE VESTIBULO-MOTOR REFLEX ARC IN BIRDS

By I. V. Orlov

From the Laboratory of conditioned Interceptive Reflexes, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ОПЕРАЦИЯ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ФУНКЦИИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М. М. Хананашвили

Физиологический отдел им. И. П. Павлова Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Для выключения новой коры больших полушарий, а также коры больших полушарий и базальных ядер от нижележащих отделов головного мозга, нами разработана следующая методика операции. Известно, что пути, соединяющие новую кору больших полушарий с нижележащими отделами головного мозга, собираются в компактный пучок волокон по мере их приближения к промежуточному мозгу и к ножкам мозга. Здесь латерально от наружной границы промежуточного мозга проходит вся афферентная и эфферентная система волокон переднего мозга, занимая сравнительно небольшую площадь мозгового белого вещества. Перерезка этих волокон в сагиттальной плоскости на протяжении 2—3 мм кнаружи от промежуточного мозга обеспечивает морфологическое отъединение переднего мозга от нижележащих отделов головного мозга. При этом, если разрез производится в оральном отделе латерально от стрио-паллидарной системы, то выключается кора больших полушарий. В результате операции получается «стриарное» животное. Если разрез производится медиально от стрио-паллидарной системы, т. е. между базальными ядрами и таламической областью, то от нижележащих отделов головного мозга отъединяются вместе с корой и базальные ядра и таким образом получается «таламическое» животное.

Техника операции такова. После обнажения коры больших полушарий в прединтентальной извилине надсекаются кора на протяжении 5—6 мм в передне-заднем направлении, а подлежащее белое вещество расслаивается маленькими шпательями в глубь полушария — до бокового желудочка. В результате образуется «окно» к промежуточному мозгу и к базальным ядрам. В такое «окно» отчетливо видны морской конь (*Hippocampus*) и расположенная по его наружному краю бахрама. Эти образования прикрывают сверху зрительный бугор (*Thalamus opticus*), а их латеральный край на значительном протяжении сгибает пучки проекционных восходящих и нисходящих волокон коры больших полушарий.

Разобщающий разрез производится на 1—2 мм латеральнее наружного края бахромы и начинается с перерезки задних пучков таламо-кортикальной проводящей системы. При этом скальпель вертикально опускается в глубину до прикосновения его кончика к костному основанию черепа, затем поднимается на 5—6 мм, и разрез продолжается в оральном направлении. Ориентирами разреза в оральном отделе служат хорошо видимые на глаз темно-серое хвостатое ядро и блестящая белая бахрома.

Если задача заключается в получении «таламических» животных, то линия разреза в оральном отделе должна пройти между стрио-паллидарной системой (ориентируясь на хорошо видимое хвостатое ядро) и бахромой — через внутреннюю капсулу. Для получения «стриарных» животных разрез в оральном отделе ведется снаружи от стрио-паллидарной системы и проходит через наружную капсулу.

Для перерезки путей мы проникли в боковой желудочек через преспленальную извилину коры больших полушарий. В специальных опытах нами установлено, что разрез преспленальной извилины и расслоение подлежащего вещества не отражаются на условнорефлекторной деятельности. Как условнорефлекторная, так и безусловно-рефлекторная деятельность после операции существенно не изменяются.

Предлагаемая операция выключения коры больших полушарий как отдельно, так и совместно с базальными ядрами имеет следующие преимущества перед другими приемами выключения коры больших полушарий, в первую очередь перед приемами экстирпации. При предлагаемой операции не повреждается мягкая мозговая оболочка и, таким образом, исключается одна из причин мозгового кровотечения и гибели животных; в значительно меньшей степени нарушается обычная система циркуляции крови и спинномозговой жидкости всего головного мозга. Далее, значительную площадь коры больших полушарий составляют извилины, расположенные в глубине полушария; их полное удаление представляет технически сложную задачу; часто после экстирпации коры больших полушарий остаются «островки» коры, а иногда и большие участки коры, продолжающие функционировать. Предлагаемая операция перерезки всех путей неокортекса в участке их наибольшей концентрации технически менее сложна, чем удаление многочисленных извилин, и в значительно большей степени обеспечивает полноту выключения коры больших полушарий.

Необходимо иметь в виду, что при осуществлении предлагаемой операции на одном полушарии сохраняются комиссуральные (каллозальные) связи с другим полушарием, что не позволяет рассматривать оперированное полушарие, как полностью выключенное. Только при двухсторонней операции полностью отделяется новая кора от нижележащих отделов головного мозга.

Описанная операция производилась на кошках и обезьянах. На некоторых оперированных животных исследование велось в течение нескольких лет и результаты наблюдений частично опубликованы (Хананашвили, 1958).

ЛИТЕРАТУРА

Хананашвили М. М. XVII совещ. по проблемам высшей нервной деятельности, в. 3, 171, Л., 1958.

Поступило 4 VII 1960

OPERATION FOR THE EXCLUSION OF FUNCTION OF THE CEREBRAL HEMISPHERES

By *M.-M. Khananashvili*

From I. P. Pavlov's Physiological Department, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

К МЕТОДИКЕ КАТЕТЕРИЗАЦИИ СОСКОВ У ОВЕЦ

С. А. Аминов

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

Задачей данной работы явилось исследование особенностей рефлекса молокоотдачи у овец романовской породы.

Как известно, при изучении физиологии лактации различных животных обычно используется методика катетеризации сосков. Подробные сведения об устройстве молочных катетеров имеются в монографии М. Г. Закса (1958). Однако в литературе

отсутствует описание методики катетеризации сосков у овец. Еще в 1905 г. М. П. Никитин применял в качестве катетера для овец стеклянные канюли. В работе Е. Ф. Павлова и А. Х. Маркаряна (1957) также указывается на получение первой (цистернальной) порции молока у овец с помощью катетера. Но в этих работах нет описания устройства применявшихся авторами катетеров.

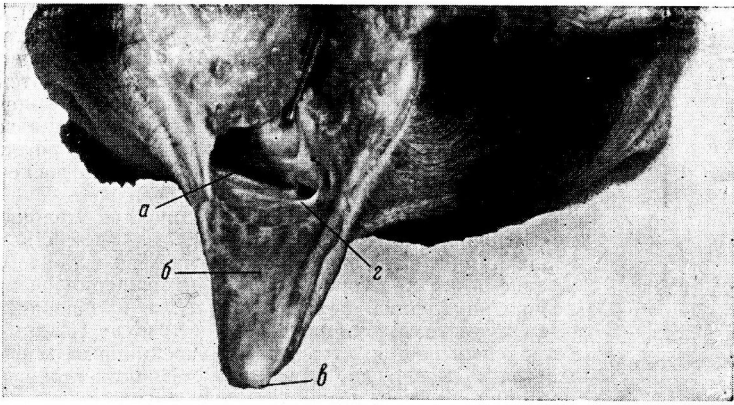


Рис. 1. Продольный разрез вымени овцы.

а — цистерна молочной железы; б — сосковый канал (цистерна соска); в — канал сфинктера соска; г — складка, разграничивающая цистерну соска и цистерны железы.

В начале нашей работы мы пробовали вводить в соски овец катетеры, обычно используемые в работе на козах. При помощи этих катетеров нам не удалось получить молока от овец. Поэтому нами были разработаны как специальные катетеры, так и методика катетеризации вымени овец, основанные на особенностях анатомического строения молочной железы этих животных.

Анатомическое исследование вымени показало, что длина сосков у овец колеблется от 3.1 до 4.0 см, диаметр сосков равняется 3.4 см. Известно, что основным вместилищем для молока в промежутках между дойками служит цистерна молочной железы. По нашим данным, у овец в каждую цистерну железы открываются от 13 до 15 крупных молочных ходов диаметром от 0.38 до 1.42 см.

Цистерна молочной железы расположена на глубине 3.8—5.0 см от кончика соска и представляет собой небольшую полость диаметром 2.2—6.0 см, направленную вверх и назад в области «молочного зеркала». У коров и коз, помимо цистерны железы, имеется цистерна соска, которая также заполняется молоком в промежутках между дойками. У овец полость соска выражена значительно меньше и представляет собой канал, который молока не содержит. Отсутствие молока в канале соска, по-видимому, объясняется тем, что у овец складка (рис. 1, г), разграничивающая полость цистерны железы и сосковую цистерну, выражена особенно отчетливо и, по имеющимся данным, играет роль сфинктера. То же самое наблюдается и у некоторых коров (Рихтер, 1939; Эспе, 1950; Богдашев и Елисеев, 1951, 1957; Климов, Акаевский, 1955; Закс, 1958; Вальдман, 1959). Внизу канал соска переходит в канал сфинктера соска, длина которого варьирует от 0.6 до 0.8 см, диаметром от 1.0 до 1.2 мм (рис. 1).

Учитывая эти анатомические особенности строения молочной железы у овец, мы изготовили специальный катетер, позволяющий проникать через верхнюю складку в цистерну железы и раздельно получать цистернальную и альвеолярную порции молока как в промежутках между дойками, так и в ответ на действие различных раздражителей.

Катетер изготовлялся из инъекционных игл №№ 1290 и 12120 к шприцам типа «Рекорд», а также из игл № 12120 для спинномозговых пункций, острый конец которых

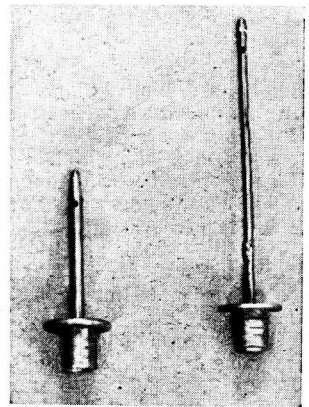


Рис. 2. Общий вид катетеров.

Слева катетер для коз, справа — для овец.

обрезался и запаивался. Общий вид катетера представлен на рис. 2. На рис. 3 дано схематическое изображение катетера. Размеры катетера (в мм): длина 40,0, наружный диаметр 1,3, внутренний — 0,8; длина муфточки 2,3, диаметр 1,7; диаметр отверстий в катетере 1,0, длина наконечника 6,0, наружный диаметр 5,0, внутренний — 0,8; толщина пластинки 1,0, диаметр 9,5.

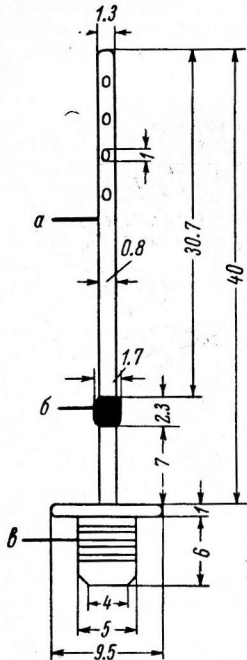


Рис. 3. Схема катетера для овцы и основные его размеры (в мм).

а — игла; б — муфта; в — наконечник с пластинкой.

Для того, чтобы катетер не выпадал из соска, на него напаяется оловянная муфточка на расстоянии 7 мм от наружного края (т. е. от пластинки). Во время опыта муфточка заводится за сфинктер соска. В верхнем конце катетера на расстоянии 3—5 мм от его кончика, делаются 4 отверстия в 2—3 мм друг от друга. Наружный конец катетера для овец такой же, как и катетер для коз. Он изготовлен из дюралюминия и приспособлен для надевания резиновой трубки. Катетер дополнительно фиксируется на соске узкой полоской лейкопластыря.

Наличие незначительного количества молока в цистерне молочной железы у овец (до 200 мл) заставляет при катетеризации их быть очень осторожным во избежание мастита. Дезинфекция катетеров для предотвращения выпадения солей на внутренней поверхности иглы производится кипячением в дистиллированной воде в течение 15 мин. Затем катетер смазывается стерильным вазелиновым маслом (погружается в масло до пластинки). Кончик сосков дезинфицируется спиртом, затем катетер очень осторожно вводится в сосок. Учитывая особое расположение цистерны молочной железы у овец по сравнению с козами, после прохождения соска следует изменить его направление вверх и назад по направлению к «молочному зеркалу». В случае вертикального введения катетера он упирается в круговую складку, расположенную на границе между цистернами соска и железы. При соблюдении всех перечисленных предосторожностей можно катетеризировать сосок ежедневно на протяжении всей лактации (два месяца), не причиняя животному никакого вреда. Нами в отдельных опытах производилась ежедневная двукратная катетеризация в течение месяца.

ЛИТЕРАТУРА

- Богдасhev Н. Ф. и А. П. Елисеев. Вымя коровы. М.—Л., 1951; Молочные железы сельскохозяйственных животных. М.—Л., 1957.
- Вальдман Э. К. Изучение рефлекса молокоотдачи при машинной дойке. Дисс. Л., 1959.
- Закс М. Г. Физиология двигательного аппарата молочной железы сельскохозяйственных животных. М.—Л., 1958.
- Климов А. Ф., А. И. Акаевский. Анатомия домашних животных, 1. М., 1955.
- Никитин М. П. О влиянии головного мозга на функцию молочной железы. Дисс. СПб., 1905.
- Павлов Е. Ф. и А. Х. Маркарян. Тр. Армянск. н.-иссл. инст. животноводства и ветеринарии, 2, в. 6, 165, 1957.
- Рихтер И. Д. Биология молочных желез. Л., 1939.
- Эспе Д. Секрция молока. Изд. ИЛ., М., 1950.

Поступило 19 VIII 1960 г.

TECHNIQUE FOR HIPPLE CATHETERIZATION IN EWES

By S. A. Aminov

From the Laboratory of Physiology of Farm Animals, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

МЕТОДИКА ЧИСЛЕННЫХ ОЦЕНОК СВОЙСТВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

В. В. Усов

Патофизиологическая лаборатория Научно-исследовательского нейрохирургического института им. А. Л. Поленова, Ленинград

При электроэнцефалографических исследованиях весьма часто встречается задача сравнения параметров электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Такие параметры должны отражать существенные свойства ЭЭГ, быть объективными и поддаваться численной оценке. Кроме этого, они должны быть приемлемы с точки зрения трудоемкости их вычисления.

1. Закон распределения крайних значений колебаний ЭЭГ

За величину крайних значений размаха колебаний ЭЭГ принимается расстояние A между двумя горизонтальными линиями, касательными к наибольшему и наименьшему значениям биопотенциала за время T (рис. 1). При выборе величины T следует придерживаться соотношения:

$$T = \frac{1}{f_n}, \quad (1)$$

где f_n — нижняя граница полосы усиляемых частот на уровне 2 дБ.

Распределение величин крайних значений биопотенциала, полученных при выполнении этого условия, оказывается близким к распределению Максвелла (Венецкий и Кильдишев, 1956). На рис. 2 в качестве иллюстрации приведено распределение величин крайних значений биопотенциала по данным выборки, состоящей

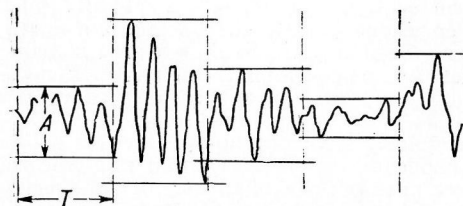


Рис. 1. Крайние значения биопотенциала ЭЭГ ограничены горизонтальными прямыми.

Объяснения в тексте.

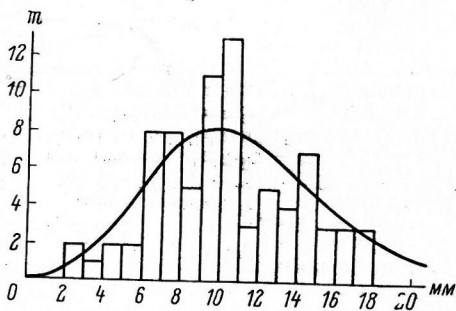


Рис. 2. Гистограмма распределения крайних значений биопотенциала.

Кривая представляет распределение по закону Максвелла. По оси ординат — частоты; по оси абсцисс — величины крайних значений (в мм).

из 80 отсчетов. В данном случае наблюдается удовлетворительное совпадение выборочного распределения с теоретическим. Критерий Колмогорова $\lambda=0.56$ и соответствующая вероятность $P(\lambda)=0.923$ (Венецкий и Кильдишев, 1956). Процедура нахождения среднего крайних значений биопотенциала обычна и заключается в том, что измеренные крайние значения записываются последовательно, образуя числовой ряд. Сумма членов ряда, деленная на их число, есть среднее арифметическое, являющееся одной из характеристик ЭЭГ. Для получения практически устойчивого среднего достаточно 30—80 замеров. Разности между каждым членом ряда и средним значением представляют собой отклонения. Числовой ряд, составленный из отклонений с их знаками, используется для дальнейших расчетов. Вычисление среднего квадратичного отклонения для распределения Максвелла не является обязательным. Среднее арифметическое полностью определяет данный вид распределения.

2. Оценка взаимной корреляции между крайними значениями биопотенциалов в различных каналах

При многоканальной записи существенной характеристикой ЭЭГ является одновременность изменений величин биопотенциалов в различных каналах. Показателем одновременности изменений в двух каналах может служить коэффициент взаимной корреляции крайних значений биопотенциалов, для множества же каналов таким

показателем будет среднее значение коэффициентов корреляции из всех возможных сочетаний исследуемых каналов по два (Бронштейн и Семендяев, 1956). Для оценки коэффициента корреляции целесообразно воспользоваться тем, что при распределениях, близких к нормальному, вероятности совпадений и антисовпадений знаков уклонений отражают величину коэффициента корреляции (Бернштейн, 1946) в соответствии с формулой

$$R \approx \frac{(p - n) \pi}{2N}, \quad (2)$$

где p — число совпадений знаков уклонений, n — число антисовпадений знаков, N — общее число отсчетов.

3. Оценка автокорреляционных связей в огибающей ЭЭГ. Числовой ряд, состоящий из величин крайних значений биопотенциала, представляет собой приближение к огибающей ЭЭГ, если частоты заполняющие интервалы T не слишком низки. Формула (1) до некоторой степени обеспечивает выполнение этого требования. Автокорреляционная функция, соответствующая такой огибающей, оказывается близкой к экспоненте (рис. 3). Это позволяет характеризовать ее одним числом:

$$\rho = \frac{\ln R(\tau)}{\tau}, \quad (3)$$

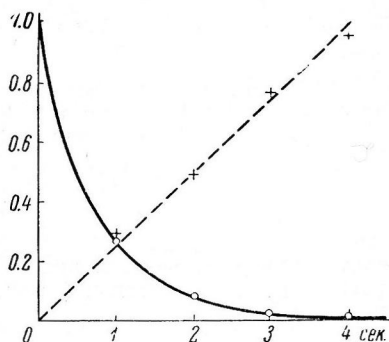


Рис. 3. Автокорреляционная функция огибающей ЭЭГ по крайним значениям колебаний (сплошная линия). То же в логарифмическом масштабе (штрих).

По оси ординат — значение функции автокорреляции; по оси абсцисс — время (в сек.).

представляющим в логарифмическом масштабе угловой коэффициент прямой, а в линейном масштабе множитель при показателе степени. Величина ρ определяет скорость затухания экспоненциально убывающей автокорреляционной функции. Для получения значения величины $R(\tau)$ естественно воспользоваться зависимостями, приведенными в предыдущем разделе [формула (2)], причем в данном случае следует рассматривать совпадения или несовпадения знаков уклонений в одном канале, смещенные по времени на величину τ . Целесообразно выбирать задержку τ в пределах $(1 \div 3) T$.

Приведенные характеристики обладают рядом положительных качеств. Для измерения крайних значений не требуется проведения нулевой линии или предварительного вычисления ее положения. Среднее крайних значений полностью и единственным образом определяет параметры распределения. Средний коэффициент взаимной корреляции крайних значений является показателем тесноты связи между процессами. Его оценка предельно упрощена. Коэффициент затухания автокорреляционной функции огибающей позволяет путем вычисления только одного автокорреляционного коэффициента одним числом определить всю автокорреляционную функцию. Исследования, проведенные в патологической лаборатории Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института, с применением описанной методики (Абраков, Введенская, Дильман, 1960; Бехтерева и Степанова, 1960) показали ее эффективность в объективной оценке свойств ЭЭГ.

ЛИТЕРАТУРА

- Абраков Л. В., И. В. Введенская, В. М. Дильман, III конф. по вопр. электрофизиолог. нервной системы, Киев, 1960.
 Бернштейн С. Н. Теория вероятностей, 370. М., 1946.
 Бехтерева Н. П. и Т. С. Степанова, III конф. по вопр. электрофизиолог. нервной системы, Киев, 1960.
 Бронштейн И. Н. и К. А. Семендяев. Справочник по математике, 162. М., 1956.
 Венецкий И. Г. и Г. С. Кильдишев. Пособие по математической статистике. М., 1956.

Поступило 21 IX 1960

TECHNIQUE FOR NUMERICAL EVALUATION OF THE ELECTROENCEPHALOGRAM

By V. V. Usov

From the Laboratory of Pathologic Physiology, A. L. Polenov Neurosurgical Institute, Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
П. И. Калинин и А. А. Соколова. Исследование электрической активности ретикулярной формации среднего мозга кролика при угашении «реакции активации» в ответ на индифферентный раздражитель	535
А. М. Марусева. Электрофизиологическое выражение изменений функций слуховой системы при осуществлении ориентировочной реакции	542
П. П. Денисенко. Об участии холино- и адренореактивных систем ретикулярной формации среднего мозга в реакции активации коры головного мозга	551
Н. Н. Дзидзишвили и Т. Д. Джавришвили. Кортиковые электрические ответы в онтогенезе	559
Н. А. Галицкая. Роль повреждения и раздражения спинного мозга в развитии контрактур, возникающих при его перерезках	566
В. Ф. Широкий. К вопросу о функциональных сдвигах в спинном мозгу лягушек при раздражении зрительных бугров солями натрия и магния	575
С. А. Танин. Условия, определяющие характер интероцептивных влияний на течение процесса восстановления в спинном мозге	582
О. Б. Ильинский. Развитие неодинаковой чувствительности шейного и поясничного отделов спинного мозга к наркотическому воздействию в постнатальном онтогенезе	591
Л. И. Горбачевич. Дальнейшие наблюдения терморегуляции у декортицированных животных	598
Н. В. Асмаян и К. В. Судаков. Характеристика функционального состояния ядра блуждающего нерва при относительном голоде и насыщении	605
М. П. Шек. Водные потери и их восполнение при мышечной работе в условиях высокой температуры среды у собак	612
А. И. Караев и А. К. Мусаева. Влияние раздражения механорецепторов желудка на гемопозитическое свойство желудочного сока	617
Г. Е. Сабуров. О влиянии ваготомии на желчеотделительную функцию печени	624
О. А. Шишова, Л. А. Огурцова и В. И. Касаточкин. Кинетика всасывания аминокислот в кишечнике	630
Л. А. Чудновский. К вопросу об аутопластике яичников у крольчих	638
А. А. Мюльберг. Влияние перекиси водорода, образующейся в ходе ферментативных реакций, на процесс синтеза ацетилхолина	643
С. А. Селезнев, И. А. Ильинский и О. П. Храброва. Гематологические профили лабораторных животных (кошек и кроликов) и принципы их построения	650
О. Н. Воеводина. Изменения количества и вязкости слюны при безусловных пищевых рефlekсах	655

Методика физиологических исследований

И. В. Орлов. Методика электрофизиологического изучения вестибуломоторной рефлекторной дуги у птиц	659
М. М. Хананашвили. Операция выключения функции больших полушарий головного мозга	661
С. А. Аминов. К методике катетеризации сосков у овец	662
В. В. Усов. Методика численных оценок свойств электроэнцефалограммы	665

CONTENTS

	Page
P. I. Kalinin and A. A. Sokolova. Elektrikal activity of the med-brain reticular formation accompanying extinction of the activation reaction evoked in rabbits by an indifferent stimulus	535
A. M. Maruseva. Electrophysiological manifestations of changes in functioning of the auditory system occuring with the orientation response.	542
P. P. Denisenko. Participation of cholinergic and adrenergic reactive systems of the midbrain reticular formation in the activation reaction of the cerebral cortex	551
N. N. Dzidzishvili and T. D. Dzhevrisvili. Ontogenesis of cortical electrical responses	559
N. A. Galitzkaia. Rôles of injury and irritation of the spinal cord in the development of contractures following its section	566
V. F. Shiroki. On the functional changes occuring in the spinal cord of frogs on stimulation of the optic thalami by sodium or magnesium salt	575
S. A. Tanin. Conditions underlying the nature of interoceptive effect influencing processes of restitution in the spinal cord	582
O. B. Ilin'skiy. Postnatal development of unequal sensitivity to narcotic effects in cervical and lumbar divisions of the spinal cord	591
L. I. Gorbatzevitch. Further observations on heat regulation in decorticate animals	598
N. V. Asmaian and K. V. Sudakov. Characteristics of functional states of the vagus nerve nucleus during relative starvation and satiety	605
M. P. Shek. Water losses and their replacement during muscular exercise under conditions of high environmental temperature in dogs	612
A. I. Karaev and A. K. Musaeva. Influence exerted by stimulation of mechanoreceptors of the stomach on the haemopoietic properties of gastric juice	617
G. E. Saburov. Effects of vagotomy on bile secretory function of the liver	624
O. A. Shishova, L. A. Ogurtzova and V. I. Kasatotchkin. Kinetics of intestinal absorption of amino acids	630
L. A. Tchudnovski. Contribution to ovarian autografting in rabbits.	638
A. A. Muelberg. Influence of hydrogen peroxide formed during enzymatic reactions on the process of acetylcholine synthesis	643
S. A. Seleznev, I. A. Ilin'ski and O. P. Khrabrova. Haematological patterns of laboratory animals (cats and rabbits) and principles underlying their representation	650
O. N. Voevodina. Variations in amount and viscosity of saliva secreted in unconditioned responses to food	655

Experimental Techniques

I. V. Orlov. A technique for electrophysiological investigation of the vestibulo-motor reflex arc in birds	659
M. M. Khananashvili. Operation for the exclusion of function of the cerebral hemispheres	661
S. A. Aminov. Technique for nipple catheterization in ewes	662
V. V. Usov. Technique for numerical evaluation of the electroencephalogram	665



ИСПРАВЛЕНИЯ К № 10 «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО
ЖУРНАЛА СССР» ЗА 1960 г. В СТАТЬЕ С. М. ВЕРЕЩАГИНА И
И. А. СЫТИНСКОГО

Страница	Строка	Напечатано	Должно быть
1287—1288	Passim	«фактор J»	«фактор I»

ИСПРАВЛЕНИЯ К № 11 «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА
СССР» ЗА 1960 г. В СТАТЬЕ Е. А. ВЛАДИМИРОВОЙ

Страница	Строка	Напечатано	Должно быть
1378	13—12 снизу	ибо трудно допустить высокое содержание сво- бодного аммиака до (0.50 мг ‰) в ограни- ченном участке мозга,	ибо трудно допустить столь высокое содержа- ние свободного аммиака в ограниченном участке мозга, чтобы среднее содержание его в боль- ших полушариях соста- вило 0.50 мг ‰,

ОБЪЯВЛЕНИЕ

Отделение биологических наук АН СССР объявляет конкурс на соискание в 1961 году Золотой медали имени И. П. Павлова, присуждаемой крупным советским физиологам или медикам за совокупность работ по развитию учения И. П. Павлова.

Срок представления работ — не позднее 26 июня 1961 г.

Право выдвижения кандидатов на соискание Золотой медали имени И. П. Павлова предоставлено: научным учреждениям СССР и союзных республик; научным обществам, научным советам по важнейшим проблемам науки при АН СССР и других ведомствах; действительным членам и членам-корреспондентам Академии наук и Академий наук союзных республик.

Организации и отдельные лица, выдвинувшие кандидатов на соискание Золотой медали имени И. П. Павлова, представляют в Отделение биологических наук АН СССР (Москва В-71, Ленинский проспект, 14) следующие материалы:

а) мотивированное представление, включающее научную характеристику работы, ее значение для развития науки и народного хозяйства, а также сведения об основных научных работах, открытиях, изобретениях автора;

б) опубликованную научную работу (серию работ), материалы научного открытия или изобретения.

К СВЕДЕНИЮ АВТО.

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 сопровождена направлением от учреждения, где выполнялась работа.

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

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

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

К рукописи должен быть приложен список литературы, который помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются том, №, страницы, год, например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 19, № 1, 137, 1953; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться международной транскрипции.

Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из которых один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при ссылке на список литературы — в оригинальной транскрипции, например: «Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц...». Иностранные слова должны быть вписаны на машинке или от руки четко, библиотечным почерком.

Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем перед иностранным написанием фамилии автора фамилия и инициалы его даются по-русски в круглых скобках, например: (Иванов С. Н.) Ivanoff S. N., Pflüg. Arch., 60, 693, 1895.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору.

Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи.

В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2 месяцев.

В случае невозможности помещения статьи в «Физиологическом журнале» один из двух экземпляров может быть возвращен автору.

Редакция просит авторов в конце статьи указывать свой домашний и служебный адрес, а также имя и отчество полностью.

Рукописи следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская лин., 1. Издательство Академии наук СССР. Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.