

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVII, № 7

И Ю Л Ь



ИЗДАТЕЛЬСТВО А К А Д Е М И И Н А У К С С С Р

МОСКВА

1961

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

Зам. главного редактора Д. Г. Квасов, В. Н. Черниговский

Члены Редакционной коллегии

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

Отв. секретарь Ф. П. Ведяев

Члены Редакционного совета:

Алексанян А. М. (Ереван),
Асратян Э. А. (Москва),
Барышников Н. 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),

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).



АННА ВАСИЛЬЕВНА ТОНКИХ

*Редакционная коллегия, посвящая этот выпуск
журнала выдающемуся советскому физиологу доктору
биологических наук*

АННЕ ВАСИЛЬЕВНЕ ТОНКИХ

*в связи с 75-летием со дня рождения и 50-летием
научно-педагогической деятельности, сердечно по-
здравляет юбиляра и желает дальнейших успехов на
благо советской науки.*

АННА ВАСИЛЬЕВНА ТОНКИХ

*к 75-летию со дня рождения и 50-летию научной
и педагогической деятельности*

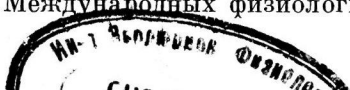
Среди крупных физиологов нашей страны выдающееся место занимает заслуженный деятель науки, доктор биологических наук, профессор Анна Васильевна Тонких, 75 лет со дня рождения и 50 лет научной и педагогической деятельности которой научная общественность Советского Союза отметила в апреле 1961 г.

Анна Васильевна Тонких родилась 14 февраля 1886 г. в семье казака Забайкальской области. После окончания с золотой медалью 1-й Читинской женской гимназии она поступила в Женский медицинский институт в Петербурге (ныне 1-й Ленинградский медицинский институт им. И. П. Павлова). В 1914 г. Анна Васильевна получила диплом лекаря с отличием и после полуторагодичной работы врачом в Забайкалье в 1915 г. была приглашена в качестве ассистента на кафедру физиологии Женского медицинского института. С этого времени она все время, за исключением нескольких лет во время гражданской и Отечественной войны, работает в Ленинграде: в 1-м Медицинском институте (1915—1926 гг.), на кафедре физиологии Военно-медицинской академии (1926—1936 гг.) и в Физиологическом институте (переименованном в 1950 г. в Институт физиологии им. И. П. Павлова Академии Наук СССР) с 1936 г. до настоящего времени. На протяжении около 15 лет наряду с научной Анна Васильевна в качестве заместителя директора Физиологического института вела большую научно-организационную работу.

Педагогическая деятельность Анны Васильевны продолжалась в медицинских вузах свыше 20 лет, и тысячи советских врачей с 1915 по 1936 г. изучали под ее руководством нормальную физиологию.

Интерес к научной работе по физиологии возник у Анны Васильевны еще на 3-м курсе медицинского института и, будучи студентом, она опубликовала 2 научных работы по вопросу об особенностях условных рефлексов у старых собак и условнорефлекторном торможении желудочной секреции. Как ученый физиолог, воспитанная на передовых идеях И. М. Сеченова и И. П. Павлова, она сформировалась работая под руководством В. И. Вартанова и особенно Л. А. Орбели. На протяжении свыше 30 лет она была ближайшим сотрудником и помощником Леона Абгаровича, в лабораториях которого ряд важнейших физиологических проблем, в особенности вопросы адаптационно-трофических влияний вегетативной нервной системы, разрабатывался при ведущем участии Анны Васильевны.

За 50 лет научной деятельности Анна Васильевна опубликовала свыше 85 работ. Многие из них были доложены и получили высокую оценку на Всесоюзных конференциях и съездах физиологов, биохимиков, фармакологов и эндокринологов, Международных физиологических конгрес-



сах в Ленинграде и Буэнос-Айресе, Международном конгрессе эндокринологов в Копенгагене и Международной конференции по мирному использованию атомной энергии в Женеве.

Вместе со своими сотрудниками Анна Васильевна разрабатывала разные вопросы физиологии, связанные с деятельностью нервной системы, пищеварением, кровообращением, дыханием, энергетическим и водно-солевым обменом, терморегуляцией, внутренней секрецией и трофическими процессами. Блестяще владея хирургической техникой, она осуществила ряд опытов, требующих весьма сложных операций. Характерная для Анны Васильевны особо высокая требовательность к методическим приемам и к анализу результатов исследований делают полученные в ее лаборатории данные весьма убедительными и полностью достоверными.

Охватив в своих исследованиях почти все основные разделы физиологии, Анна Васильевна на протяжении нескольких десятков лет сосредотачивала как свою научную работу, так и исследования своих сотрудников на одной большой и важной научной проблеме — взаимоотношениях и взаимосвязи симпато-адреналовой системы, гипоталамуса и гипофиза. Большинство ее работ, касаясь разных разделов физиологии, в то же время являются звеньями этой проблемы, направленными на разрешение одного и того же вопроса.

Характерной особенностью большинства научных работ Анны Васильевны является их оригинальность. Как выдающийся ученый она в своих исследованиях не просто подтверждает или дополняет мелкими подробностями данные других авторов, а постоянно открывает ранее неизвестные новые факты и закономерности.

Исследуя функции поджелудочной железы у собак, для чего необходимы были весьма сложные операции (для изоляции различных отделов пищеварительного тракта), Анна Васильевна установила тонкие взаимоотношения между нервной и гуморальной регуляцией выделения поджелудочного сока. Изолировав желудок от двенадцатиперстной кишки, Анна Васильевна в убедительной и окончательной форме доказала наличие нервнорефлекторного механизма панкреатического сокоотделения, взаимодействующего с гуморальным. Она же впервые показала возможность условнорефлекторного отделения поджелудочного сока. Результаты этой интересной работы, опубликованной в виде нескольких статей, послужили в 1924 г. материалами для научной квалификации по специальности и в дальнейшем были учтены в качестве кандидатской диссертации.

Важный раздел исследований Анны Васильевны составили работы о влиянии симпатической нервной системы на деятельность нервных центров. Изучая механизм Сеченовского торможения, она показала, что зрительные чертоги оказывают свое воздействие на центры спинного мозга через симпатические нервы. В серии работ об адаптационно-трофическом влиянии симпатических нервов на различные функции организма Анна Васильевна исследовала регулирующие воздействия симпатической нервной системы на деятельность сердца, водно-солевой обмен и т. д. Вместе с Л. А. Орбели она выполнила интересные работы о влиянии симпатикуса на тономоторные явления в мышце языка и на повышение температуры при тепловом уколе. Большой интерес представляют работы Анны Васильевны об аксон-рефлексах, осуществляющихся через симпатические нервы.

Путем специально поставленных опытов со сшиванием периферического (головного) конца симпатикуса с центральным концом диафрагмального нерва А. В. Тонких установила, что, регулируя через симпатические нервы секрецию гормонов щитовидной железы, можно вызвать искусствен-

ный гипертиреоз. Далее оказалось, что ряд симптомов базедовизма при описанных условиях опыта обнаруживается даже после удаления щитовидной железы. Эти опыты явились началом продолжающейся до настоящего времени большой серии исследований о нейро-эндокринных взаимоотношениях.

На протяжении ряда лет Анна Васильевна изучала роль гипоталамуса, симпатической иннервации и гипофиза в явлениях каталепсии и сна. При этом было установлено, что симпатические нервы и гипофиз являются важными звеньями механизма сна, вызываемого путем электрического раздражения гипоталамической области. У кошек с перерывом путей симпатической иннервации головы, а также у кошек с удаленным гипофизом раздражение гипоталамуса не вызывает возникновения сна. Как показали исследования, проведенные в лаборатории Анны Васильевны в последнее время, после введения адреналина сон вызывается также через посредство гипофиза. Исследуя же сон, возникающий после введения в гипоталамическую область небольших доз хлористого кальция, Анна Васильевна показала, что он не предотвращается перерывом симпатических путей к голове.

В цикле работ о пнеймонии, развивающейся после раздражения верхних шейных симпатических ганглиев или после двусторонней перерезки блуждающих нервов, Анна Васильевна показала роль задней доли гипофиза в развитии пнеймонии и возникновении отека легких. Эти работы, имеющие весьма важное значение как для физиологии, так и для клиники, обобщены в ее монографии «Нервные и гуморальные факторы в происхождении пнеймоний и отека легких» (1949).

В последние годы в лаборатории Анны Васильевны изучается вопрос о гормональных механизмах нарушения регуляции кровяного давления и коронарного кровообращения. При этом было выявлено двухфазное действие адреналина, вызывающего повышение кровяного давления. Первая кратковременная фаза, как известно, возникает сразу после инъекции. Спустя примерно 1—2 часа начинается открытая Анной Васильевной вторая фаза действия адреналина, которая может длиться несколько часов. Эта вторая фаза действия адреналина, являющаяся следствием возникающих цепных реакций, связана с деятельностью центров гипоталамуса.

Динамика параллельных и последовательных цепных реакций, в которых важное место принадлежит гипоталамусу, симпатическим нервам и эндокринным факторам, в частности секреции адреналина и гормонов задней доли гипофиза, была прослежена Анной Васильевной также при болеех раздражениях.

Важное значение для развития советской физиологии имели и другие работы Анны Васильевны по действию на организм тока УВЧ и ионизирующей радиации, по пищеварению и кровообращению.

Результаты научных исследований Анны Васильевны имеют высокую ценность не только для развития различных разделов физиологии и эндокринологии, но и для разрешения многих проблем патологии, в особенности вопросов, связанных с нейро-гуморальной регуляцией сна, кровяного давления, коронарного кровообращения и механизмов развития пнеймонии и отека легких. Полученные ею данные широко используются клиницистами различных специальностей при трактовке и лечении ряда заболеваний.

Глубоко принципиальный человек во всех случаях жизни, Анна Васильевна всегда проявляет в научной работе высокую требовательность и вместе с тем доброжелательность к людям, стремление помочь в работе, особенно лицам, начинающим научную работу. Научные сотрудники проходят в ее лаборатории прекрасную школу исследовательской работы,

наблюдательности, экспериментального мастерства и последовательности мышления.

Умело сочетая научно-педагогическую деятельность с общественной, Анна Васильевна в течение ряда лет состояла депутатом Ленинградского городского совета. С момента основания Ленинградского общества физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова она активно участвует в его работе и на протяжении нескольких десятков лет до настоящего времени состоит членом его правления. В течение ряда лет Анна Васильевна была председателем Ленинградского отделения общества эндокринологов.

Высоко оценивая научные заслуги Анны Васильевны Тонких, Советское правительство наградило ее двумя орденами Ленина, орденом Трудового Красного Знамени, медалями и присвоило ей звание заслуженного деятеля науки. В 1946 г. Президиум Академии наук присудил А. В. Тонких за научные труды премию им. И. П. Павлова.

В настоящее время, возглавляя коллектив сотрудников лаборатории нервной трофики Института физиологии им. И. П. Павлова Академии наук СССР и непосредственно принимая участие в экспериментальных исследованиях, Анна Васильевна, полная творческих сил и энергии, весьма активно и с большим успехом разрабатывает важнейшие вопросы современной физиологии.

Желаем ей многих лет жизни, дальнейших успехов и новых достижений в развитии советской физиологии.

Группа товарищей и учеников

A. V. TONKIKH — ON HER 75th BIRTHDAY AND
50th ANNIVERSARY OF HER WORK AS INVESTIGATOR AND
TEACHER.

By a group of colleagues

Leningrad

ИЗМЕНЕНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ

А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплов

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

Данное исследование является продолжением предыдущих работ, в которых были выявлены длительные расстройства кровообращения — повышение кровяного давления и уменьшение коронарного кровотока с соответствующими изменениями электрокардиограммы (ЭКГ), наступающие через 1.5—2 часа после болевого раздражения наркотизированного животного или введения ему адреналина (Ильина и Тонких, 1957, 1958; Ильина и Теплов, 1958; Тонких, Ильина и Теплов, 1959). Физиологический анализ (денервация надпочечников, перерезка ножки гипофиза) показал, что эти изменения связаны с выделением в кровь вазопрессина. Секретия последнего обусловлена адреналином, возбуждающим центры гипоталамуса (непосредственно или через ретикулярную формацию). Введение животному до раздражения веществ, блокирующих адренергические структуры ретикулярной формации (аминазин, резерпин), предотвращает развитие изменений коронарного кровотока и кровяного давления (Тонких, Ильина и Теплов, 1960).

По современным представлениям, основанным на гистохимических данных (Bargmann, 1949; Scharrer E. u. B. Scharrer, 1954), вазопрессин является нейрогормоном, образующимся в ядрах переднего гипоталамуса — *nucl. supraopticus* и *nucl. paraventricularis*, откуда он мигрирует по супраоптико-гипофизарному тракту и выделяется в кровь из задней доли гипофиза.

В связи с изложенным перед нами встал вопрос об изучении реакций кровяного давления и коронарного кровотока в ответ на прямое раздражение гипоталамуса и, в частности, той области, где расположены центры нейросекретии. Особый интерес представляли эффекты раздражения в отношении коронарного кровообращения. В обширной литературе по влиянию гипоталамуса на кровообращение главное внимание уделено изменениям кровяного давления (Karplus u. Kreidl, 1918, 1927; Kabat, Magoun a. Ranson, 1935; Pitts, Larrabee a. Bronk, 1941; Hess, 1947; Korteweg, Boeles a. Ten Cate, 1957; Keller, 1960) и ЭКГ (Beattie, Brow a. Long, 1930; Weinberg a. Fuster, 1959; Богач, Глаголев и др., 1959). Лишь в последнее время начали изучать силу сердечных сокращений и внутрижелудочковое давление (Manning a. Peiss, 1960; Smith, Rushmer a. Lasher, 1960). Влияние же раздражения на коронарный кровоток специально не изучалось. Кроме того, изменения кровяного давления и ЭКГ наблюдались всеми авторами лишь в кратковременном опыте, в непосредственной связи с раздражением.

В настоящей работе в условиях продолжительного острого опыта были изучены изменения коронарного кровотока и кровяного давления в ответ на электрическое раздражение переднего и заднего отделов гипоталамуса.

МЕТОДИКА

Острые опыты ставились на кошках. За 8—10 дней до опыта животным в асептических условиях оперативным путем (при доступе к основанию мозга через височную область) под амитал-натриевым наркозом (70 мг/кг) производилось вживление электродов на подковообразной пластинке (Богач и Косенко, 1956). При правильном положении «подковка» окружает ножку гипофиза. Электроды, раздражающие передний гипоталамус, лежат на основании мозга тотчас кзади от хиазмы зрительных нервов, а электроды, раздражающие задний гипоталамус — позади ножки гипофиза, кпереди от мамиллярных тел (рис. 1).

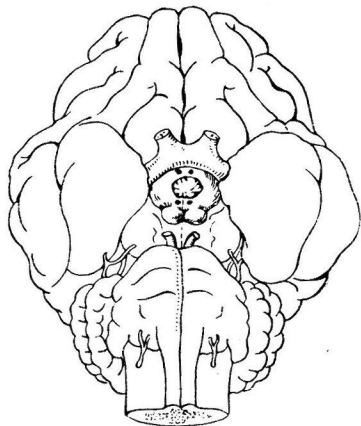


Рис. 1. Схематическое изображение основания мозга кошки.

Точки — места раздражения переднего и заднего гипоталамуса.

В основном опыте наркоз, препарирование сердца, регистрация коронарного кровотока термоэлектрическим методом и кровяного давления производились так же, как и в предыдущих исследованиях (Тонких, Ильина и Теплов, 1959). Гипоталамическая область раздражалась в течение 4 мин. при помощи генератора прямоугольных импульсов (напряжение 2,5 в, частота 40 гц). В одном опыте раздражался только передний или только задний гипоталамус. По окончании опыта извлекался мозг и проверялась правильность положения электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Как показали контрольные исследования (без раздражения), в остром опыте при вживленных электродах у кошки в течение 3—4 часов не наблюдается изменений коронарного кровотока; кровяное давление остается на низком уровне.

В первой серии опытов производилось раздражение переднего отдела гипоталамуса. Непосредственная реакция на раздражение не отличается закономерностью: в части опытов наблюдается небольшое кратковременное повышение кровяного давления, в других опытах — некоторое падение. Коронарный кровоток следует за изменениями кровяного давления. Частота сердечных сокращений обычно несколько увеличивается, а амплитуда колебаний кровяного давления — уменьшается.

Через 40 мин.—2 часа после раздражения начинается длительная волна повышения кровяного давления. Еще раньше, сразу после раздражения или через 30 мин., начинает уменьшаться объемная скорость коронарного кровотока; последний остается уменьшенным в течение всей волны повышения кровяного давления. Описанная реакция закономерна и наблюдалась во всех 6 опытах с раздражением переднего гипоталамуса. В целом кривые (рис. 2) сходны с картиной второй волны повышения кровяного давления после болевого раздражения, полученной нами ранее. Отличие состоит в том, что непосредственная реакция на раздражение гипоталамуса незначительна (т. е. отсутствует 1-я волна), уменьшение же коронарного кровотока после раздражения наступает раньше.

Во второй серии опытов при раздражении заднего гипоталамуса также не наблюдалось выраженных изменений со стороны системы кровообращения в момент раздражения. После раздражения ни в одном опыте не наблюдалось волны повышения кровяного давления; последнее оста-

валось на исходном уровне или постепенно понижалось. Коронарный кровоток уменьшался в соответствии с понижением кровяного давления, а в отдельных опытах наблюдалось его длительное увеличение (рис. 3).

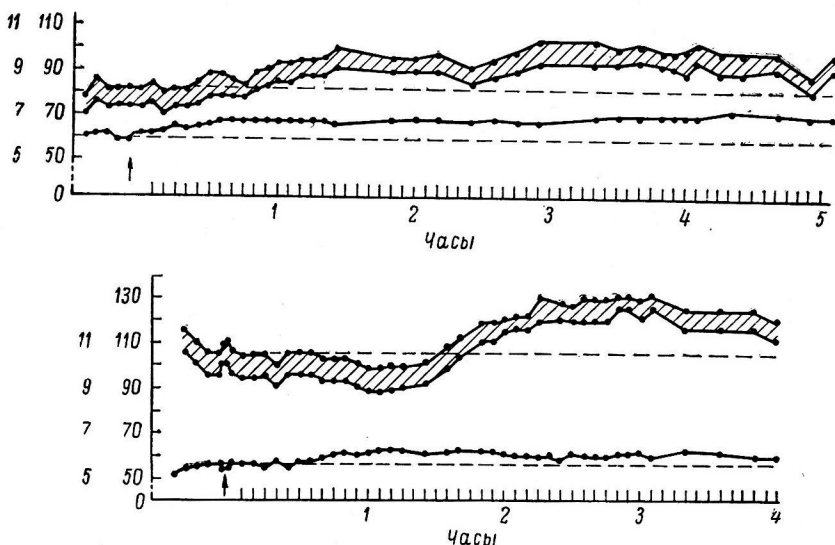


Рис. 2. Изменения кровяного давления и коронарного кровотока после раздражения переднего гипоталамуса в двух опытах.

По оси ординат — величина коронарного кровотока в показаниях шкалы гальванометра (слева) и кровяного давления в миллиметрах ртутного столба (справа); по оси абсцисс — время в часах и 5-минутных интервалах. Двойная заштрихованная линия — кровяное давление; сплошная линия — коронарный кровоток; пунктир — исходные величины с момента раздражения.

Здесь и на следующем рисунке направление кривой вверх обозначает уменьшение, вниз — увеличение кровотока. Стрелка — момент раздражения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Длительное повышение кровяного давления после раздражения переднего гипоталамуса на первый взгляд противоречит широко распространенному представлению о функциональном значении этой области

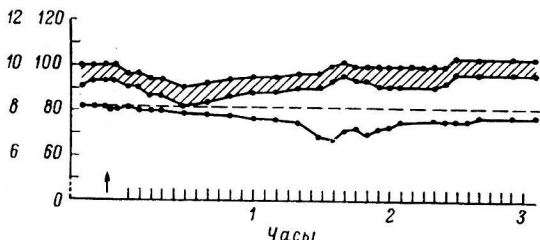


Рис. 3. Изменения коронарного кровотока и кровяного давления после раздражения заднего гипоталамуса.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

в регуляции тонуса вегетативной нервной системы. Первые исследователи (Karplus u. Kreidl, 1918, 1927) отметили лишь факт повышения кровяного давления при раздражении гипоталамуса. В дальнейшем, применяя стереотаксическую методику и основываясь на реакции кровяного давления и зрачка как показателях возбуждения симпатической и парасимпатической системы, многие авторы (Hess, 1947; Gellhorn, 1957; Korteweg, Boeles a. Ten Cate, 1957; Keller, 1960) показали, что при раздра-

жении переднелатерального гипоталамуса возникают парасимпатические эффекты (падение кровяного давления, сужение зрачка), а при раздражении задних отделов — возбуждается симпато-адреналовая система (повышение кровяного давления, расширение зрачка). Прессорная реакция может быть получена и с других точек, в том числе и в переднем гипоталамусе (Kabat, Magoun a. Ranson, 1935; Pitts, Larrabee a. Bronk, 1941; Bard, 1960). Следует иметь в виду, что все указанные авторы изучали лишь кратковременную реакцию кровяного давления в непосредственной связи с кратковременным же раздражением.

Длительность прессорной реакции, зарегистрированной в наших опытах, наличие большого латентного периода между раздражением и началом повышения кровяного давления, наконец отсутствие выраженной непосредственной реакции на раздражение свидетельствуют об иной природе полученных нами изменений. Уже отмеченное выше сходство этих изменений со 2-й волной повышения кровяного давления и уменьшения коронарного кровотока после раздражения седалищного нерва (Тонких, Ильина и Теплов, 1959) позволяет предполагать, что в основе обеих длительных реакций лежит один и тот же гормональный механизм, а именно усиленная секреция вазопрессина (в отношении болевого раздражения это было показано методами физиологического анализа). Можно предположить, что латентный период, проходящий между раздражением и началом подъема кровяного давления, составляет время миграции гранул секрета по аксонам супра-оптико-гипофизарного тракта. В отношении реакции венозного кровообращения этот скрытый период невелик, что было ранее объяснено нами большей чувствительностью коронарных сосудов к вазопрессину по сравнению с другими сосудистыми областями. Вообще длительное уменьшение коронарного кровотока после раздражения переднего гипоталамуса, насколько нам известно, до сих пор не было зарегистрировано в эксперименте. В связи с нашими данными следует упомянуть об описанных в клинической литературе случаях стенокардии при диэнцефальных поражениях.

Таким образом, следует предполагать, что изученные нами ранее рефлексорные изменения кровообращения после болевого раздражения и введения адреналина реализуются через передние отделы гипоталамуса. Используемая нами методика не позволяет точно локализовать место раздражения по отношению к ядрам гипоталамуса. Можно лишь сказать, что раздражающие электроды находились в непосредственной близости от супраоптико-гипофизарного тракта. Задачей следующих исследований явится прямое раздражение ядер переднего гипоталамуса с использованием стереотаксической методики.

Отсутствие повышения кровяного давления и уменьшения коронарного кровотока после раздражения заднего гипоталамуса служит своеобразным контролем к эффектам раздражения передних отделов. Физиологическое же значение изменений кровяного давления и коронарного кровотока после раздражения заднего гипоталамуса остается для нас не вполне ясным, так как применявшаяся методика не позволяет точно определить раздражаемые структуры. Возможно, что раздражались эфферентные симпатические пути.

ВЫВОДЫ

1. Через 40 мин.—2 часа после электрического раздражения переднего отдела гипоталамуса у кошки с основания мозга (позади хиазмы) возникает длительная (в течение 2—3 часов) волна повышения кровяного давления. Одновременно уменьшается коронарный кровоток, что свидетельствует о сужении венечных сосудов.

2. Аналогичные изменения коронарного кровотока и кровяного давления получены авторами в предыдущих работах после болевого раздражения или введения адреналина. Как проведенный ранее физиологический анализ (перерезка ножки гипофиза, денервация надпочечников), так и настоящие опыты с прямым раздражением гипоталамуса дают основание считать, что повышение кровяного давления и уменьшение коронарного кровотока обусловлены повышенной секрецией вазопрессина под влиянием раздражения ядер переднего гипоталамуса.

3. Раздражение заднего гипоталамуса не вызывает описанных изменений. Кровяное давление не меняется или постепенно снижается. Признаков сужения венечных сосудов нет.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г., В. П. Глаголев, В. А. Губин, А. И. Емченко, А. Ф. Косенко, В. Г. Томиленко, В. А. Цыбенко, Тез. докл. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 87. Москва—Минск, 1959.
- Богач П. Г. и А. Ф. Косенко, Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 988, 1956.
- Ильина А. И. и С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 720, 1958.
- Ильина А. И. и А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957; 44, № 4, 327, 1958.
- Тонких А. В., А. И. Ильина и С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 753, 1959; 46, № 12, 1456, 1960.
- Bard P., Physiol. Rev., 40, Suppl. 4, 3, 1960.
- Bargmann W., Klin. Wchschr., 27, 617, 1949.
- Beattie J., G. Brow a. C. Long, Proc. Roy. Soc. (Lond.), Ser. B., 106, 253, 1930.
- Gellhorn E. Autonomic Imbalance and the Hypothalamus. Minneapolis, 1957.
- Hess W. Helv. Physiol. et Pharm. Acta, Suppl. IV, 1947.
- Kabat H., H. Magoun a. S. Ranson, Arch. Neurol. a. Psychiatr., 34, 931, 1935.
- Karplus J. u. A. Kreidl, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 171, 192, 1918; 215, 667, 1927.
- Keller A., Physiol. Rev., 40, Suppl. 4, 116, 1960.
- Korteweg G., J. Boeles a. J. Ten Cate, Journ. Neurophysiol., 20, № 1, 100, 1957.
- Manning J. a. C. Peiss, Am. Journ. Physiol., 198, № 2, 366, 1960.
- Pitts R., M. Larrabee a. D. Bronk, Am. Journ. Physiol., 134, № 1, 359, 1941.
- Scharrer E. u. B. Scharrer, Rec. Progr. in Horm. Res., 10, 183, 1954.
- Smith O., R. Rushmer a. E. Lasher, Am. Journ. Physiol., 198, № 6, 1139, 1960.
- Weinberg S. a. J. Fuster, Arch. internat. Physiol., 67, № 4, 699, 1959.

Поступило 7 I 1961

CHANGES IN CORONARY CIRCULATION AND BLOOD PRESSURE IN RESPONSE TO HYPOTHALAMIC STIMULATION

By A. V. Tonkikh, A. I. Ilina and S. I. Teplov

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

К МЕХАНИЗМУ РАЗВИТИЯ СОННОГО ТОРМОЖЕНИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АДРЕНАЛИНА

Ю. А. Борковская и О. Н. Фадеева

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

После работ Гесса (Hess, 1932, 1949, 1954) установилось мнение, что развитие сна определяется состоянием парасимпатической нервной системы. Однако в 1939 г. Е. А. Моисееву и А. В. Тонких удалось показать, что симпатическая нервная система также играет большую роль в возникновении экспериментального сна, что изменяло утвердившийся взгляд на характер влияния ее на ц. н. с.

До настоящего времени нет единого мнения о характере изменений в нервной системе, наступающих после введения адреналина, являющегося важным звеном в симпатических реакциях. Наряду с многочисленными данными, говорящими за развитие возбуждения в нервной системе (Арбузов, 1948, 1958; Dell, Bonvallet et Hugelin, 1954; Анохин, 1957, и др.), имеются не менее убедительные данные, свидетельствующие о возникновении различных тормозных реакций вплоть до наркоза (Bass, 1914; Батрак, 1945; Leimdorfer 1950; Feldberg a. Scherwood, 1954; Borison, 1959).

Причины, лежащие в основе противоположных эффектов после введения адреналина, до сих пор еще не нашли удовлетворительного объяснения (Карамян, 1958; Соллертинская, 1960). В этом отношении представляют интерес попытки исследовать изменения в организме в более продолжительные сроки после его введения. Так, А. В. Тонких с сотрудниками (1959), изучая кровообращение после введения адреналина, показали появление сложных цепных реакций, большое значение в развитии которых имеет гипоталамо-гипофизарная система. Исходя из этого, мы задались целью, взяв в качестве показателя изменения сна и бодрствования, исследовать влияние подкожных введений адреналина на животных и роль в этом гипоталамо-гипофизарной системы.

МЕТОДИКА

Для проведения наблюдений за течением сна и бодрствования, согласно разработанной нами методике (Борковская, 1960), кошки помещались в ящик с застекленными стенками несколько раз в день по 20 мин., в течение которых ежеминутно регистрировалось состояние животного. В периоды между помещением в камеру кошки находились в привычной для них обстановке. После непродолжительной тренировки животные настолько привыкли к периодическому помещению в камеру, что охотно шли в нее, продолжая вести себя так же, как и вне камеры (умывались, чесались, дремали). Таким образом, обстановка опыта мало отражалась на поведении кошек, о чем свидетельствуют контрольные опыты.

Суммарные данные повторных, большей частью ежечасных 20-минутных помещений кошек в камеру, давали возможность сравнивать между собой получаемые

результаты, а разнообразные раздражители (оклик животного, звук связки ключей, струя воздуха и т. д.), которые мы применяли для выведения кошек из состояния сна, позволяли составить представление о глубине сонного торможения. Испытание снотворного действия того или иного препарата производилось после установления исходного фоновое состояния, характерного для исследуемого животного, в контрольных опытах (на протяжении иногда нескольких дней).

Параллельно с протокольной регистрацией сна во время опытов подопытное животное фотографировали через каждые 2—4 мин. В ряде случаев с целью контроля полученных данных при содействии Л. И. Леушиной регистрировалась ЭЭГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Введение кошкам адреналина. Опыты проведены на 17 кошках, причем 8 из них для отведения биопотенциалов были вживлены электроды. После проведения контрольных исследований и установления исходного фона, который обычно характеризовался бодрым или дремотным состоянием, животным подкожно вводили раствор адреналина из расчета 0.03—0.06 мг/кг.

В контрольных опытах (табл. 1) из 189 наблюдений только в 5 имел место слабо выраженный сон. После введения адреналина обнаружились фазовые изменения в поведении кошек: в первые 2 часа после введения адреналина ни в одном из опытов не было спящих животных. Через 2 часа количество животных в графе «бодрое состояние» неуклонно убывает, а в графе «сон» соответственно возрастает. Через 5 часов после введения адреналина бодрое состояние у животных, как правило, не наблюдалось, почти все кошки пребывали в состоянии сна.

Таблица 1

Сводные результаты контрольных опытов и опытов с введением адреналина

Опыты с введением адреналина					Контрольные опыты				
время после введения адреналина (в часах)	количество наблюдений с различным состоянием кошек				время после помещения в камеру (в часах)	количество наблюдений с различным состоянием кошек			
	бодрое	дремотное	сон	всего		бодрое	дремотное	сон	всего
Сразу . . .	17	3	—	20	Сразу . . .	34	12	1	47
1	19	4	—	23	1	5	7	—	12
2	8	7	5	20	2	12	7	—	19
3	5	8	7	20	3	13	9	—	22
4	4	5	11	20	4	13	5	—	18
5	—	5	12	17	5	14	10	1	25
6	—	4	9	13	6	7	3	1	11
7	1	3	7	11	7	8	7	—	15
8	—	—	4	4	8	3	3	—	6
9	—	1	6	7	9	1	2	1	4
10	—	—	6	6	10	1	4	—	5
11	—	2	3	5	11	1	1	—	2
12	—	—	3	3	12	1	1	1	3
13	—	—	2	2	13	—	—	—	—
14	—	—	2	2	14	—	—	—	—
Итого . .	54	42	77	173	Итого . .	113	71	5	189

Если до начала опыта отмечалась некоторая сонливость животных, то после введения адреналина она исчезала: кошки ходили по камере, усиленно умывались, чесались, ложились и вновь вставали, иногда принимали причудливые позы (ложились на спину, поднимая вверх ноги), дыхание при этом нередко учащалось, зрачки расширялись. Указанные

явления достигали наибольшей выраженности к концу первого часа. Спустя 1.5—2 часа после введения адреналина кошки становились спокойнее и начинали обнаруживать сонливость, которая увеличивалась, достигая максимума иногда уже к 3-у, чаще к 5-у часу.

Сонливость, развивающаяся в поздние сроки после введения адреналина, очень часто достигала настолько выраженной степени, что кошки

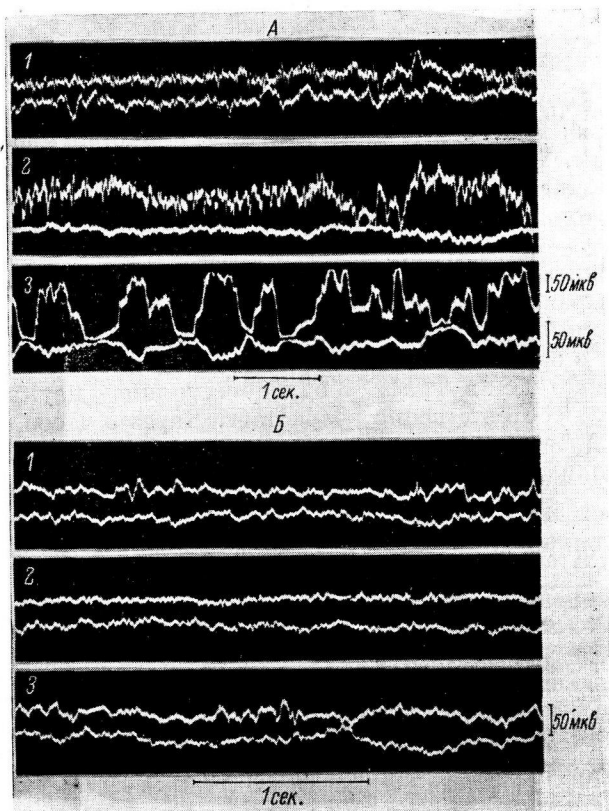


Рис. 1. Влияние введения адреналина на ЭЭГ.

А — интактная, Б — гипофизэктомизированная кошка. 1 — до введения адреналина; 2 — через 30 мин., 3 — через 3 часа после введения адреналина. Верхние кривые — ЭЭГ затылочных отделов коры головного мозга, нижние — передних отделов гипоталамической области.

не реагировали ни на зов, ни на шорохи, ни на струю воздуха, направленную на них. В интервалах между опытами кошки немедленно забегали в свои излюбленные места и продолжали спать, не проявляя свойственного им живого участия к окружающему и даже утрачивали интерес к пище.

На ЭЭГ, записанных одновременно от коры и гипоталамической области, в первые часы после введения адреналина регистрировались частые волны низкой амплитуды; через 3—5 часов после введения адреналина преобладали медленные волны очень большой амплитуды, характерные для глубокого естественного сна (рис. 1, А).

Введение адреналина кошкам с перерезанной ножкой гипофиза и гипофизэктомизированным. Так как в литературе имеются указания об участии гипофиза в явлениях сна (Salmon, 1906; Моисеев и Тонких, 1940; Ефимов, Лок-

шина и Утевская, 1942), мы считали необходимым провести исследования, направленные на выяснение роли гипофиза в развитии сонного торможения после введения адреналина. С этой целью были проведены опыты на гипофизэктомированных кошках и кошках с перерезанной ножкой гипофиза.

Удаление гипофиза производилось со стороны полости рта через отверстие, сделанное в верхней стенке глотки. Гипофиз удаляли петлей, введенной через разрез его капсулы, обработанной новокаином и спиртом. Перерезку ножки гипофиза производили со стороны височной доли. Результаты оперативного вмешательства проверяли макроскопически.

Из 42 прооперированных нами кошек большинство погибло вскоре после операции и только 8 из выживших оказались пригодными для проведения опытов. У 6 из них был удален гипофиз и у 2 — перерезана ножка гипофиза. Все они хорошо перенесли оперативное вмешательство и по своему виду и поведению не отличались от здоровых животных. В контрольных опытах они вели себя как интактные кошки, находясь преимущественно в бодром (84 наблюдения) и реже в дремотном (35 наблюдений) состоянии. Только в одном случае имел место очень поверхностный сон.

Опыты с введением адреналина оперированным кошкам были проведены неоднократно на одном и том же животном. Кошки, перенесшие операцию удаления гипофиза или перерезки ножки гипофиза, после введения адреналина не обнаруживали ни явлений возбуждения, характерных для первой фазы, ни сонливости и сна, развивавшихся во второй фазе у интактных животных. Из 89 наблюдений, проведенных в различные сроки после введения адреналина оперированным кошкам, ни в одном не было отмечено признаков сна: они вели себя так же, как в контрольных опытах, т. е. были бодрые (57 наблюдений) или дремали (32 наблюдения).

Параллельные опыты на неоперированных животных, содержащихся в равных условиях и получавших такую же дозу адреналина из той же ампулы, показали у них отчетливое возбуждение, характерное для первой фазы действия адреналина, которое сменялось сонливостью и глубоким сном.

Гипофизэктомированной кошке № 42 нам удалось вживить биполярные электроды в передние отделы гипоталамической области и в затылочную часть коры головного мозга. На полученных ЭЭГ, так же как и в поведении этой кошки, не появилось той типичной двухфазной картины изменений после подкожного введения адреналина, которая наблюдалась у интактных животных (рис. 1, Б).

Введение кошкам препаратов гипофиза. 12 кошкам неоднократно в (30 опытах) внутримышечно вводили разведенный в физиологическом растворе отечественный препарат АКТГ в дозе 5—7 ед./кг веса.

Как видно из данных табл. 2, из 228 контрольных наблюдений только в 2 отмечался слабо выраженный сон, тогда как после введения АКТГ из 195 наблюдений мы регистрировали сон в 43, причем увеличилось количество дремлющих животных. В отличие от адреналина АКТГ вызывал сонное торможение уже через час после введения.

В первые 10—20 мин. после инъекции АКТГ у интактных кошек обычно наблюдались явления возбуждения (беспокойство, частое изменение положения тела, мяуканье, слюнотечение, попытки выйти из камеры), затем животное постепенно успокаивалось. Через 30—60 мин. во всех опытах отмечалось развитие сонливости (от дремоты до глубокого сна) длительностью более 4 часов. В качестве иллюстрации может служить опыт, проведенный 28 I 1960 г. на кошке № 1 (рис. 2). Во время глубокого сна

Таблица 2

Сводные результаты контрольных опытов и опытов с введением АКТГ интактным кошкам

Опыты с введением АКТГ					Контрольные опыты				
время после введения АКТГ (в часах)	количество наблюдений с различным состоянием кошек				время после помещения в камеру (в часах)	количество наблюдений с различным состоянием кошек			
	бод-рое	дре-мот-ное	сон	всего		бод-рое	дре-мот-ное	сон	всего
Сразу . . .	26	4	—	30	Сразу . . .	41	3	—	44
1	8	15	7	30	1	34	10	—	44
2	0	19	11	30	2	25	19	—	44
3	2	19	9	30	3	25	17	2	44
4	6	15	7	28	4	20	14	—	34
5	10	11	6	27	5	11	7	—	18
6	5	6	2	13	6	—	—	—	—
7	1	1	1	3	7	—	—	—	—
8	—	2	—	2	8	—	—	—	—
9	—	2	—	2	9	—	—	—	—
Итого . .	58	94	43	195	Итого . .	156	70	2	228

кошки не реагировали на зов, шум и даже на струю воздуха, направленную на них. Удаленные из камеры, они продолжали прерванный сон. На ЭЭГ уже через 30 мин. после введения АКТГ наблюдалось появление

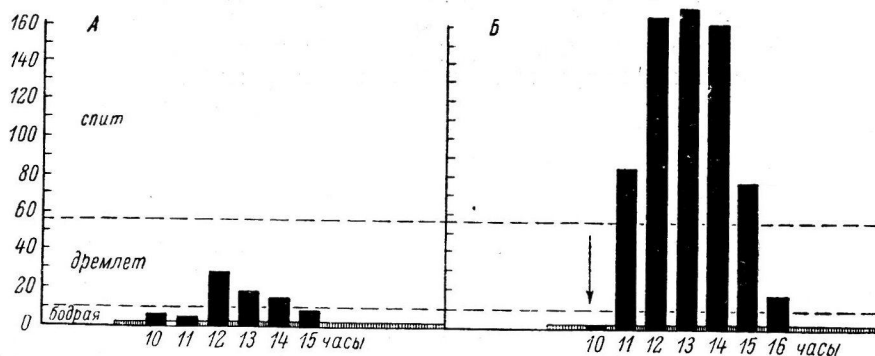


Рис. 2. Появление сна у интактной кошки после введения АКТГ.

А — контрольный опыт; Б — после введения препарата (обозначено стрелкой). Черные столбики — выраженность дремотного состояния и сна в условных баллах по шкале Ю. А. Борковской (1960).

медленных волн большой амплитуды, достигавших наибольшей выраженности через 60 мин. (рис. 3, А). Введение АКТГ вызывало сон не только у интактных, но и у гипопизектомизированных кошек, причем у последних наблюдалась более выраженная картина сна.

Эти опыты показали, что гормон передней доли гипофиза — АКТГ принимает участие в развитии сна. Поскольку известно, что АКТГ является стимулятором коры надпочечников, вырабатывающей многочисленные стероидные гормоны, было исследовано действие следующих препаратов коры надпочечников: кортизона (кортона) и гидрокортизона (14 кошек), а также дезоксикортикостеронацетата (ДОКА) (19 кошек).

Все препараты применялись внутримышечно (кортизон, гидрокортизон в дозе 2—3 мг/кг, ДОКА — в дозе 0.3—0.4 мг/кг).

После введения кортизона (63 наблюдения) и гидрокортизона (23 наблюдения) животные вели себя так же, как и в контрольных опытах. В то же время после введения ДОКА у некоторых животных наблюдалась отчетливая сонливость (из 68 наблюдений в 8 наступил сон и в 28 — дремотное состояние). Таким образом, из исследованных нами препаратов коры надпочечников только ДОКА влиял на развитие сна. Однако для

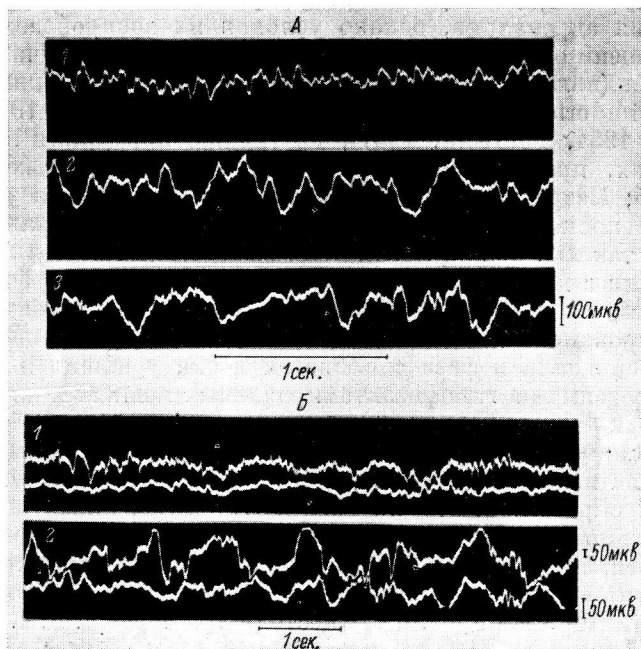


Рис. 3. Влияние введения АКТГ и питуитрина Р на ЭЭГ.

А — ЭЭГ затылочных отделов коры головного мозга. 1 — до введения АКТГ; 2 — через 25 мин., 3 — через 1 час после введения АКТГ; Б — ЭЭГ затылочных отделов коры головного мозга (верхняя кривая) и передних отделов гипоталамической области (нижняя кривая); 1 — до, 2 — через 10 мин. после введения питуитрина Р.

окончательного решения этого вопроса необходимо дальнейшее накопление материала.

Из 86 наблюдений, проведенных в различные часы после введения питуитрина Р (0.1—0.2 ед./кг), в 28 отмечалось наступление сна различной степени выраженности. Сонному торможению после применения питуитрина Р не предшествовала фаза возбуждения, и мы имели возможность наблюдать спящих животных уже в первый и второй часы после его введения. У гипофизэктомированных кошек питуитрин Р, так же как и АКТГ, вызывал более выраженное сонное торможение, чем у интактных. На ЭЭГ после введения питуитрина Р нерегулярные медленные волны большой амплитуды появлялись уже в течение первого часа (рис. 3, Б). У некоторых кошек после введения питуитрина Р сонного торможения мы не наблюдали. Неоднозначные результаты этих опытов и отсутствие в нашем распоряжении чистых гормонов лишают нас возможности высказаться более определенно об участии гормонов задней доли гипофиза в развитии сна.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на то что адреналин, введенный в кровяное русло или под кожу, быстро разрушается, необходимо проводить длительные наблюдения после его введения, так как он вызывает в организме сложные цепные реакции, на что указывает в своих работах А. В. Тонких (1958, 1959) и что подтверждается двухфазным изменением поведения кошек в наших опытах с введением адреналина.

В литературе имеются указания на развитие тормозных состояний после введения адреналина, однако условия их воспроизведения в значительной степени отличались от наших. Одни авторы получали сноподобные состояния (вплоть до наркоза), вводя адреналин в спинномозговую жидкость (Leimdorfer, 1949, 1950; Leimdorfer a. Metzner, 1949; Feldberg a. Sherwood, 1954, Feldberg, 1957), другие же применяли его в очень больших дозах, при которых речь могла идти о шоковых состояниях (Батрак, 1945; Извергина, 1947, 1949). Сон, развивавшийся у наших животных после подкожного введения адреналина, приближался к физиологическому, так как кошки могли быть выведены из него в любое время.

По аналогии с исследованиями А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1957), направленными на выяснение механизма возникновения второй волны повышения кровяного давления после введения адреналина, с которой по времени совпадала и фаза сонливости и сна у наших животных, мы провели наблюдения на гипопизэктомированных кошках и кошках с перерезанной ножкой гипофиза.

Как и упомянутые авторы, мы не наблюдали в наших опытах у оперированных животных второй фазы действия адреналина, т. е. сонливости и сна. Таким образом, опыты на гипопизэктомированных животных показали, что гипофиз участвует в развитии сонного торможения после введения адреналина, опыты же на животных с перерезанной ножкой гипофиза указывают на то, что действие адреналина не обусловлено прямым его влиянием на гипофиз, а осуществляется через ц. н. с. (ретикулярная формация, высшие центры вегетативной иннервации?).

Учитывая имеющиеся данные о возбуждении адреналином секреции гормонов как передней (Long a. Fry, 1945; Vogt, 1951; Porter, 1953, и др.), так и задней доли гипофиза (Гаврилова, 1953; Ильина и Тонких, 1957; Тонких, Ильина и Теплов, 1959), мы считали необходимым провести опыты с раздельным введением препаратов гипофиза тем более, что есть сообщения об участии в развитии сна гормонов как передней (Моисеев и Тонких, 1940), так и задней доли гипофиза (Ефимов, Локшина и Утевская, 1942; Schutz, 1944). Из препаратов гипофиза наиболее однозначные результаты были получены нами при введении АКТГ, который, как правило, вызывал сонное торможение, что согласуется с данными Моисеева и Тонких (1940), получавших явления сна только при введении препарата передней доли гипофиза — питуитрина А.

В отличие от данных Ефимова, Локшиной и Утевской (1942), в наших опытах препарат задней доли гипофиза — питуитрин Р вызывал сонное торможение не у всех животных, что не дает возможности без дальнейших исследований высказаться окончательно об участии гормонов задней доли гипофиза в развитии сонного торможения.

Так как АКТГ стимулирует секрецию гормонов коры надпочечников, вполне естественно было обратиться к исследованию влияния их на развитие сна. Из примененных нами препаратов гормонов коры надпочечников только ДОКА в ряде случаев обнаружил снотворный эффект, что позволяет нам, правда с большой осторожностью, говорить о его участии в развитии сонного торможения. Дальнейшее изучение роли стероидных гор-

монов в возникновении тормозных процессов в нервной системе представляет большой не только теоретический, но и практический интерес в связи с внедрением в практику стероидного наркоза.

ВЫВОДЫ

1. После подкожного введения адреналина у кошек вслед за фазой возбуждения, которая длится 1.5 часа, развивается фаза сонного торможения, наблюдаемая в течение 6 и более часов.

2. После введения адреналина гипofизэктомированным кошкам сонное торможение не развивается, что указывает на участие в нем гипofиза.

3. После введения адреналина кошкам с перерезанной ножкой гипofиза также не наблюдается развития сонного торможения. Это указывает на то, что адреналин действует не прямо на гипofиз, а через гипоталамическую область.

4. После введения препарата передней доли гипofиза — АКТГ уже к концу первого часа во всех случаях наблюдается сонное торможение, что указывает на участие в развитии сна передней доли гипofиза.

5. Препарат задней доли гипofиза — питуитрин Р вызывает сонное торможение в первый и второй часы после введения; однако сон наблюдался не во всех опытах, что не позволяет без дальнейших исследований сделать окончательное заключение.

6. Полученные данные свидетельствуют о том, что сонное торможение, развивающееся после введения адреналина, является проявлением нейрогормональных цепных реакций, которые осуществляются при участии гипоталамо-гипofизарной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
Арбузов С. Я., Физиолог. журн. СССР, 34, № 5, 646, 1948; в сб.: Эволюция функций нервной системы, 272. Л., 1958.
Батрак Г. Е., Фармаколог. и токсиколог., 8, в. 3, 15, 1945.
Борковская Ю. А. Сноподобные состояния при некоторых воздействиях на промежуточный мозг. Дисс. Л., 1960.
Гаврилова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, № 3, 352, 1953.
Ефимов В. В., Э. С. Локшина и Л. Б. Утевская, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 14, в. 4, № 10, 28, 1942.
Изергина А. Ю., Реф. н.-иссл. работ за 1946 г. Отд. мед.-биолог. наук АМН СССР, в. 1, 145, 1947; Реф. н.-исслед. работ за 1947 г. Отд. мед.-биолог. наук АМН СССР, в. 7, 117, М., 1949.
Ильина А. И. и А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957.
Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 316, 1958.
Мойсеев Е. А. и А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 26, в. 4, 394, 1939; 28, в. 6, 679, 1940.
Соллертинская Т. Н. В сб.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 320. М. 1960.
Тонких А. В. В сб.: Проблемы эволюции физиологических функций, 3. М.—Л., 1958; Тр. совещ. по вопросу роли нейро-гуморальных факторов в деятельности нервной системы, 114, М.—Л., 1959.
Тонких А. В., А. И. Ильина и С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 753, 1959.
Bass A. (1914) Цит. по: W. Feldberg a. S. L. Sherwood, 1954.
Borison H. L. Journ. Physiol., 147, № 1, 172, 1959.
Dell P., M. Bonvallet et A. Hugelin; EEG a. Clin. Neurophysiol., 6, 599, 1954.
Feldberg W. Psychotropic drugs, 303, London, 1957.
Feldberg W. a. S. L. Sherwood, Journ. Physiol., 123, № 1, 148, 1954.
Hess W. R. Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte. Leipzig, 1932; Das Zwischenhirn. Syndrome, Lokalisationen, Funktionen. Basel, 1949; Brain mechanisms and Consciousness. A symposium 23—28 VIII 1953, 117, 1954.

- Leimdorfer A., Am. Journ. Physiol., 159, № 3, 578, 1949; Journ. Pharmacol. a. exper. Therap., 98, № 1, 62, 1950.
Leimdorfer A. a. W. R. T. Metzner, Am. Journ. Physiol., 157, № 1, 116, 1949.
Long C. N. H., a. E. G. Fry, Proc. Soc. exp. Biol., 59, № 4, 67, 1945.
Porter R. W., Am. Journ. Physiol., 172, № 3, 515, 1953.
Salmon A. (1906). Цит. по: Е. А. Моисеев и А. В. Тонких, 1940.
Shutz F., Nature, 153, № 384, 432, 1944.
Vogt M., Journ. Physiol., 114, 465, 1951.

Поступило 27 II 1961

MECHANISM UNDERLYING THE ONSET OF SLEEP INHIBITION FOLLOWING ADRENALINE ADMINISTRATION

By Y. A. Borkovskaia and O. N. Fadeieva

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

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО КОНЦА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА И ВВЕДЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА НА КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Л. И. Васильева

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

В ряде работ указывается на рефлекторный выход гормонов задней доли гипофиза при раздражении центрального конца блуждающего нерва. Так, Чанг, Чиа, Хсю, Лим (Chang, Chia, Hsü a. Lim, 1937) в опытах на собаках, у которых голова сохраняла связь с туловищем лишь посредством сонной артерии и яремной вены, показали, что раздражение центрального конца блуждающего нерва при односторонней ваготомии вызывает быстро наступающее кратковременное повышение кровяного давления. После перерезки ножки гипофиза этот эффект отсутствовал. Исходя из этого, повышение кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва авторы приписывают сосудосуживающему гормону задней доли гипофиза.

Саттлер (Sattler, 1940), пользуясь методикой китайских авторов, подтвердил их данные. При раздражении центрального конца блуждающего нерва у собак с перерезанной ножкой гипофиза кратковременного повышения кровяного давления не наступало. Но при осторожном раздражении идущего к гипофизу конца перерезанной ножки автор наблюдал прессорный эффект. В отличие от вышеуказанных авторов Саттлер перерезал ножку гипофиза не в остром опыте, а за несколько дней до него. Тьебло, Дюшен-Марюлла, Бертле (Thieblot, Duchene-Marullaz, Berthelay, 1957) при раздражении центрального конца блуждающего нерва у 23 собак также наблюдали кратковременное повышение кровяного давления. У собак они удалили гипофиз, спустя 30 дней после этого разрушили спинной мозг в пояснично-крестцовом отделе и затем раздражали центральный конец блуждающего нерва. Повышения кровяного давления в этих условиях не отмечали. Авторы пришли к выводу, что изменение кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва, которое они наблюдали у интактных животных, обусловлено выделением гормонов задней доли гипофиза.

Как видно из литературных данных, раздражение центрального конца блуждающего нерва в условиях односторонней и двусторонней ваготомии вызывает быстро наступающее кратковременное повышение кровяного давления. Задачей настоящего исследования явилось выяснение влияния раздражения центрального конца блуждающего нерва на кровяное давление в условиях продолжительных многочасовых опытов, а не кратковременных, как это делали предыдущие авторы.

Необходимость проведения таких опытов показана в лаборатории А. В. Тонких. Длительные опыты дали возможность установить (Ильина

и Тонких, 1947, 1957), что раздражение головных концов шейных симпатических нервов, раздражение центрального конца седалищного нерва и болевое раздражение вызывают повышение кровяного давления не только в виде первой кратковременной волны, но и второй длительной волны, которая появляется через 1.5—2 часа после раздражения. Вторая длительная волна повышения кровяного давления не наступает у животных с предварительно денервированными надпочечниками или перерезанной ножкой гипофиза. Авторы сделали вывод, что при раздражении этих нервов выделяется адреналин, который в свою очередь стимулирует выделение сосудосуживающего гормона задней доли гипофиза через промежуточный мозг.

МЕТОДИКА

Острые опыты проводились на котах под неглубоким хлоралозовым наркозом (40 мг/кг внутривенно). Опыт начинался спустя 30—40 мин. после введения наркоза. Блуждающие нервы отпрепаровывались с обеих сторон и перерезались. Центральный конец правого блуждающего нерва брался на лигатуру для раздражения, которое производилось ритмически (1 сек. — раздражение, 1 сек. — перерыв) индукционным током (расстояние между катушками 8 см, 6 в) в течение 1—2 мин. Кровяное давление в сонной артерии регистрировалось на ленте кимографа ртутным манометром. Кроме того, производилась запись дыхания (результаты изменения их в данном сообщении не обсуждаются).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первая серия опытов была проведена с раздражением центрального конца блуждающего нерва. Уже в момент раздражения кровяное давление падало (на 30—100 мм рт. ст.), затем, после окончания раздражения, возвращалось к исходному уровню и начинало повышаться. Эта волна повышения кровяного давления продолжалась 4—6 часов. В 10 таких опытах только в одном случае повышения кровяного давления не наступало, но фаза понижения была четко выражена.

Хотя мы и раздражали изолированный блуждающий нерв, который, как известно, у кошек проходит на шее отдельно от симпатического нерва, но во избежание случайного раздражения симпатического нерва мы поставили опыты на котах с предварительно (за 3—4 дня до опыта) удаленным верхним шейным симпатическим узлом на стороне раздражения. Это было сделано потому, что в работах Шамова (Schamoff, 1916), А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1947), Л. Н. Гавриловой (1952) и других было показано выделение сосудосуживающего гормона задней доли гипофиза при раздражении головных концов шейных симпатических нервов.

Нами было проведено 2 опыта на котах с удаленным верхним шейным симпатическим узлом. При раздражении центрального конца блуждающего нерва наблюдался такой же эффект, как и у животных с интактными верхними шейными симпатическими узлами.

Все вышеуказанные авторы в опытах с раздражением центрального конца блуждающего нерва не получали прессорного эффекта после перерезки ножки гипофиза или гипофизэктомии. Кроме того, в нашей лаборатории было показано, что и вторая длительная волна повышения кровяного давления не наблюдалась после гипофизэктомии или перерезки ножки гипофиза. Исходя из этого, мы провели опыты на котах, у которых предварительно (за 6—8 дней) была перерезана ножка гипофиза. Из большого числа оперированных таким образом животных выжили только 8 котов. На 5 из них были поставлены опыты с раздражением центрального конца блуждающего нерва. В 3 случаях кровяное давление, как и у интактных животных, падало во время раздражения, затем возвращалось к исходному уровню или не достигало его, но последующего повышения

кровяного давления не наступало. В 2 случаях раздражение центрального конца блуждающего нерва вызвало как падение кровяного давления, так и последующее повышение его, которое держалось не 4—6 часов, как у контрольных котов, а 1—1.5 часа. Вскрытие, которое мы производили всегда после окончания опыта, показало, что в первых 3 случаях ножка гипофиза была перерезана полностью, в последних же 2-х перерезка ножки гипофиза была неполной. Таким образом, наблюдаемые нами эффекты

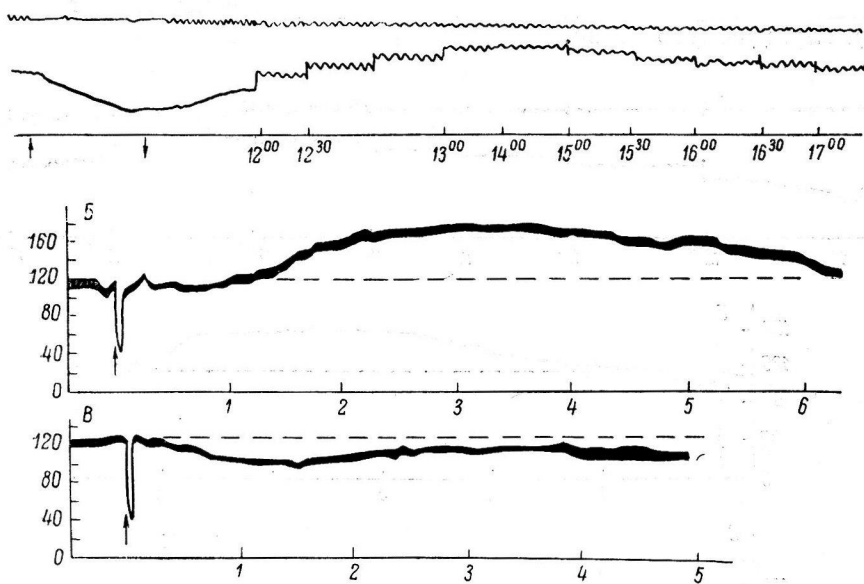


Рис. 1. Изменение кровяного давления у кошек при раздражении центрального конца блуждающего нерва.

А — интактный кот № 56, опыт от 10 III 1960. Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; отметка времени (в часах и мин.). Цифры — время регистрации. Б — данные определений кровяного давления в том же опыте за каждые 5 мин. по результатам визуальной регистрации. В — кот № 63 с перерезанной ножкой гипофиза, опыт от 23 IV 1960. По оси абсцисс — время после раздражения (в часах); по оси ординат — величина кровяного давления (в мм рт. ст.). Стрелки: вверх — начало, вниз — конец раздражения.

падения кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва не зависят от участия гипофиза, а последующее повышение его обусловлено сосудосуживающим гормоном задней доли гипофиза (рис. 1).

Имея в виду работы Пикфорд (Pickford, 1945, 1947), С. В. Аничкова и А. А. Белоус (1947), Л. Н. Гавриловой (1953) и других о влиянии ацетилхолина на секрецию задней доли гипофиза, мы провели следующую серию опытов с внутриартериальным введением ацетилхолина (0.1 мг/кг). Ацетилхолин вводился в головной конец сонной артерии. Уже во время введения кровяное давление резко падало (иногда почти до нуля), возвращалось к исходному уровню через 30—90 мин., затем постепенно повышалось и держалось на высоком уровне в течение 2.5—6 часов. В 10 таких опытах падение кровяного давления наблюдалось во всех случаях, а последующее повышение его в 8 случаях.

Ввиду того, что между авторами нет единого мнения относительно места воздействия ацетилхолина (одни приписывают это сино-каротидной зоне, другие — непосредственному влиянию на промежуточный мозг), мы провели опыты на 5 котах, вводя ацетилхолин во внутреннюю сонную артерию, минуя зону каротидного синуса. В этих опытах были получены

такие же результаты, как и при введении ацетилхолина в головной конец общей сонной артерии. Изменение кровяного давления при введении ацетилхолина можно, по-видимому, приписать его действию на промежуточный мозг. Сравнение величины изменения кровяного давления при введении во внутреннюю или общую сонную артерию ацетилхолина не дает пока данных, позволяющих решить вопрос об участии в этом рецепторов сино-каротидной зоны.

Таким образом, при введении ацетилхолина были получены аналогичные изменения кровяного давления, что и при раздражении центрального конца блуждающего нерва.

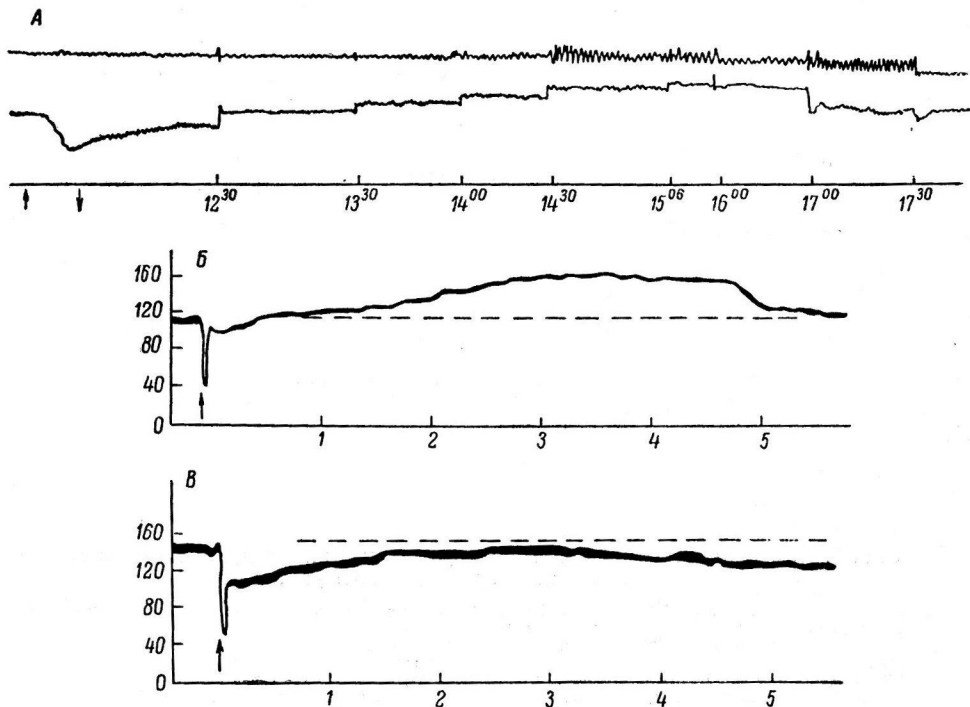


Рис. 2. Изменение кровяного давления у кошек при введении ацетилхолина в сонную артерию.

А и Б — интактный кот № 21, опыт от 7 X 1959. В — кот с перерезанной ножкой гипофиза, опыт от 13 X 1959. Стрелки: вверх — начало и вниз — конец введения ацетилхолина.

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

Для выяснения участия гипофиза в изменениях кровяного давления при введении ацетилхолина на 3 котах были проведены опыты с предварительно (за 7—8 дней) перерезанной ножкой гипофиза. У 2 из них повышение кровяного давления отсутствовало, так же как у оперированных котов при раздражении центрального конца блуждающего нерва. У третьего кота вскрытие показало неполную перерезку ножки гипофиза. Волна повышения кровяного давления у этого животного держалась 2 часа 20 мин., т. е. как и у контрольных котов (рис. 2). Как было показано А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1957, 1958), у животных с денервированными надпочечниками вторая волна повышения кровяного давления не наступает ни при раздражении центрального конца седалищного нерва, ни при раздражении головных концов шейных симпатических нервов. Интересно, что и в наших случаях (4 опыта) раздражение центрального конца блуждающего нерва не вызывало повышения кровяного давления у котов с предварительно денервированными надпочечниками (рис. 3).

Таким образом, как раздражение центрального конца блуждающего нерва, так и внутриартериальное введение ацетилхолина оказывает двухфазное действие на кровяное давление: 1-я фаза — падение кровяного давления, которое не зависит от участия гипофиза, и 2-я фаза — длительное повышение кровяного давления, обусловленное выделением сосудистого гормона задней доли гипофиза. В наших опытах мы не получили

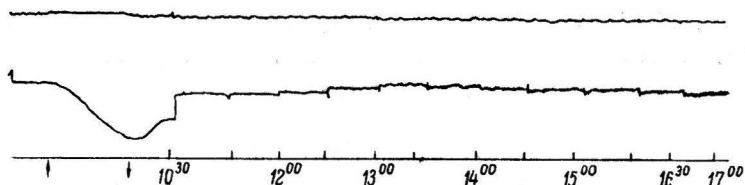


Рис. 3. Изменение кровяного давления у кота № 83 с денервированными надпочечниками. Опыт от 5 II 1960.

Обозначения те же, что и на рис. 1, А.

того кратковременного прессорного эффекта, который наблюдали вышеприведенные авторы при раздражении центрального конца блуждающего нерва. В настоящее время мы не можем объяснить причину этого расхождения. Возможно, здесь играют роль условия проведения опытов, применяемый наркоз, его глубина, сила раздражаемого тока и выбор подопытного животного. Этот вопрос, а также выяснение механизма влияния раздражения центрального конца блуждающего нерва и введения ацетилхолина на кровяное давление подлежат дальнейшему исследованию.

ВЫВОДЫ

1. При раздражении центрального конца блуждающего нерва наблюдается двухфазное изменение кровяного давления: 1-я фаза — падение кровяного давления в момент раздражения, 2-я фаза — повышение кровяного давления, которое начинается через 30—70 мин. после раздражения и продолжается 4—6 часов.

2. Такую же картину, как и раздражение центрального конца блуждающего нерва, вызывает ацетилхолин, введенный как в общую, так и во внутреннюю сонную артерии.

3. У котов с перерезанной ножкой гипофиза раздражение центрального конца блуждающего нерва, как и введение ацетилхолина в сонную артерию, вызывает только первую фазу — падение кровяного давления.

4. Падение кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва или при введении ацетилхолина не связано с гипофизом, повышение же кровяного давления в обоих случаях обусловлено сосудосуживающим гормоном задней доли гипофиза.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., А. А. Белоус, Физиолог. журн. СССР, 23, № 6, 787, 1947.
 Гаврилова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 38, № 4, 465, 1952; 39, № 3, 352, 1953.
 Ильина А. И. и А. В. Тонких. Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 11, 3, 1947; Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957; 44, № 4, 327, 1958.
 Chang H. C., K. F. Chia, C. H. Hsü a. B. K. Lim, Chin. Journ. Physiol., 12, № 1-4, 309, 1937.
 Pickford M., Physiol. Rev., 25, № 4, 573, 1945; Journ. Physiol., 106, 264, 1947.

Sattler D. Sj., Proc. Soc. exp. biol. a. med., 44, 82, 1940.

Shamoff V. N., Am. Journ. Physiol., 39, 279, 1916.

Thieblot L., P. Duchene-Merullaz, I. Berthelay, Ann. endocrinol., 18, 4, 651, 1957.

Поступило 14 XI 1960

BLOOD PRESSURE EFFECTS EVOKED BY STIMULATING THE CENTRAL ENDS OF THE VAGUS NERVE AND BY ACETYLCHOLINE ADMINISTRATION

By *L. I. Vasilieva*

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

ДЕЙСТВИЕ ПИЛОКАРПИНА И АТРОПИНА НА РАЗМЕРЫ ЗРАЧКА И ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ У КРОЛИКА В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИИ ИННЕРВАЦИИ ГЛАЗА

Н. В. Бекаури, В. И. Королев, Н. А. Степочкина и К. Г. Русакова

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

Определенное постоянство внутриглазного давления (в. г. д.) является одним из необходимых условий нормальной функции глаза. Тем не менее, несмотря на большое число работ, посвященных выяснению механизмов регуляции в. г. д., в данной области имеется много спорных вопросов. Известно, что суживающие зрачок вещества (миотики) — пилокарпин и др. одновременно понижают внутриглазное давление. Это происходит, как принято считать, в основном за счет увеличения угла передней камеры глаза и облегчения оттока камерной влаги. В обратном направлении действуют расширяющие зрачок вещества (мидриатики) — атропин и др. Отчасти на основании действия этих веществ, широко используемых в клинике глазных болезней, в настоящее время обычно принято считать, что уровень в. г. д. определяется размерами зрачка. Однако к настоящему времени накопилось уже много экспериментальных данных и клинических наблюдений, не согласующихся с этим представлением.

Как указывали ранее Г. А. Домберг (1882), С. С. Головин (1895) и др., а в последнее время Б. М. Эйдельман (1960), параллелизм между размерами зрачка и уровнем в. г. д. имеет место далеко не всегда. Напротив, имеются данные, что эти две величины могут изменяться и в противоположных направлениях. Так, в работах Н. В. Зимкина и А. В. Лебединского (1941), Л. А. Дымшица и А. В. Лебединского (1946), Е. М. Неминского (1954) и других имеются указания о повышении в. г. д. и сужении зрачка при перерезке тройничного нерва. Гиппель и Грюнхаген (Hippel u. Grünhagen, 1868) также видели повышение в. г. д. и сужение зрачка при раздражении глазодвигательного нерва. Понижение в. г. д. и расширение зрачка наблюдали Шмерль и Штейнберг (Schmerl u. Steinberg, 1950). Наконец, Зальман и Левенштейн (Sallmann u. Loewenstein, 1955), пользуясь аппаратом Хорслей—Кларка раздражали определенные участки задней части гипоталамической области и получили изменения в. г. д. без сопутствующего изменения размеров зрачка (и без изменения общего артериального давления). Это дало им основание высказать предположение о возможности чисто местных изменений кровяного давления, ведущих к колебаниям в. г. д.

Для правильного суждения о факторах, влияющих на внутриглазное давление, необходимо учитывать, что его уровень в конечном счете определяется динамическим равновесием притока и оттока камерной влаги. Повышение в. г. д. может быть обусловлено как ускорением образования камерной влаги, так и замедлением оттока ее, понижение в. г. д. — со-

ответственно противоположными условиями. Пилокарпин понижает, а атропин повышает в. г. д. интактного глаза, несмотря на то, что первый повышает, а второй понижает секрецию, в том числе и образование камерной влаги. По-видимому, решающее значение в этом случае имеет влияние этих веществ на размеры зрачка и угла передней камеры глаза, т. е. на скорость оттока камерной влаги.

Но всегда ли условия оттока играют основную роль в определении уровня в. г. д.?

Мы поставили перед собой задачу сравнить влияние пилокарпина и атропина на размеры зрачка и на в. г. д. кролика в норме, при выключении парасимпатической иннервации глаза путем внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва и при выключении иннервации глаза путем длительной ретробульбарной спирт-новокаиновой анестезии (в последнем случае происходит выключение функции не только волокон глазодвигательного и тройничного нервов, но также и большего числа симпатических нервных волокон, иннервирующих глазное яблоко).

МЕТОДИКА

На 26 кроликах было поставлено 169 опытов. Внутриглазное давление измерялось тонометром Маклакова, рассчитывалось по измерительной линейке Поляка и выражалось в миллиметрах ртутного столба. При каждом измерении величина в. г. д. определялась как среднее арифметическое из 4—5 тонограмм. Размер зрачка высчитывался умножением величины наибольшего диаметра зрачка на величину наименьшего и выражался в квадратных миллиметрах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой серии опытов производились измерения величины в. г. д. и размера зрачков обоих глаз у 4 кроликов через каждые 1—2 дня в течение 2—4 недель. После этого производилась внутричерепная перерезка левого глазодвигательного нерва, и измерения продолжались еще в течение 4—6 недель.

Полученные данные (см. таблицу) показали, что до операции в. г. д. обоих глаз у этих кроликов колебалось между 17—21 мм рт. ст. Разница между в. г. д. правого и левого глаза составляла 0.5—1.5 мм рт. ст. Размер зрачков обоих глаз в среднем равнялся 20—36 мм².

Изменения внутриглазного давления и размеров зрачка кролика при действии 1%-го раствора пилокарпина и 1%-го раствора атропина (по сравнению с исходными величинами)

Условия опыта	Пилокарпин		Атропин	
	внутриглазное давление (в мм рт. ст.)	размер зрачка (в мм ²)	внутриглазное давление (в мм рт. ст.)	размер зрачка (в мм ²)
В норме	—2.5	—19	+4.8	+46
После внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва	—4.4	—82	—1.8	+12 — 6
После ретробульбарной длительной спирт-новокаиновой анестезии . . .	+4.7	—67	+0.6 —3.5	—18

Примечание. (—) — уменьшение, (+) — увеличение.

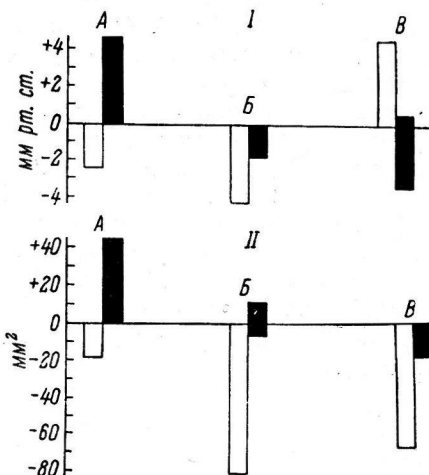
После внутричерепной перерезки левого глазодвигательного нерва зрачок левого глаза увеличивался до 100 мм², в. г. д. левого глаза в первые дни после операции понижалось до 13—14 мм рт. ст. Затем оно постепенно повышалось, но в течение всего срока наблюдения оставалось ниже, чем в. г. д. другого глаза. (Тот факт, что у 2 других кроликов, у которых было произведено удаление левого полушария головного мозга, в. г. д. левого глаза было понижено только в течение первой недели после этой операции, дает право говорить о том, что длительное падение в. г. д., наблюдавшееся после внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва, связано именно с выключением парасимпатической иннервации глаза, а не с операционной травмой).

Во второй серии было поставлено 40 опытов на 4 кроликах с целью выяснить, как будет влиять на в. г. д. и размер зрачка закапывание в конъюнктивальный мешок 2 капель 1%-го раствора пилокарпина и 1%-го раствора атропина до и после внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва.

До перерезки глазодвигательного нерва закапывание 1%-го раствора пилокарпина вызывало через 15—45 мин. преходящее понижение в. г. д. на 2.5 мм рт. ст.; размер зрачка при этом уменьшался по сравнению с исходным на 18 мм². Закапывание 1%-го раствора атропина вызывало через 1—2 часа временное повышение в. г. д. на 4.8 мм рт. ст.; размер зрачка увеличивался по сравнению с исходным на 46 мм² (см. рисунок). В опытах, поставленных через различные сроки (3—48 дней) после внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва, оказалось, что теперь действие пилокарпина усилилось: при закапывании 1%-го раствора пилокарпина в конъюнктивальный мешок в. г. д. оперированного глаза понижалось на 4.4 мм рт. ст., а расширенный зрачок его резко суживался, уменьшаясь в размере на 70—82 мм² и доходя до 1 мм². Последний факт согласуется с данными Андерсона (Anderson, 1905, 1906), наблюдавшего усиление действия пилокарпина на зрачок кошки после перерезки глазодвигательного нерва.

В то же время закапывание 1%-го раствора атропина после перерезки глазодвигательного нерва уже не вызывало повышения в. г. д., а наоборот, сопровождалось понижением его на 1.8 мм рт. ст. Размер зрачка оперированного глаза менялся незначительно; наблюдалось его увеличение на 12 мм² или уменьшение на 6 мм² (отметим, что в. г. д. другого глаза животного при этом повышалось, а его зрачок расширялся).

В третьей серии было поставлено 19 опытов на 16 кроликах с целью выяснить, как будет влиять закапывание 1%-го раствора пилокарпина и 1%-го раствора атропина на в. г. д. и размер зрачка после выключения иннервации глаза путем разработанной нами длительной ретробульбарной спирт-новокаиновой анестезии глаза (Бекаури, 1959):



Влияние пилокарпина на внутриглазное давление (I) и размер зрачка кролика (II).

Нулевые линии — исходные уровни внутриглазного давления (I) и размера зрачка (II). (+) — увеличение, (—) — уменьшение. Белые столбики — действие 1%-го раствора пилокарпина; черные столбики — действие 1%-го раствора атропина. А — в норме; Б — после внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва; В — после ретробульбарной длительности спирт-новокаиновой анестезии глаза.

В предыдущих исследованиях было обнаружено, что применяемый нами вариант анестезии вызывает сначала кратковременное падение в. г. д., а затем подъем его на 2—5 и даже на 8 мм рт. ст. Через 2—3 часа в. г. д. снова начинает понижаться и держится на низком уровне в течение многих дней и недель. Зрачок расширяется, достигая размера 100—110 мм².

Опыты показали, что после анестезии глаза закапывание 1%-го раствора пилокарпина вызывает уже не понижение в. г. д., а повышение его на 4.7 мм рт. ст. (лишь в 2 опытах в. г. д. понизилось на 1 мм рт. ст.). Зрачок в то же время сужался, размер его уменьшался по сравнению с исходным на 67 мм². Аналогичные результаты были получены на 2 кролика, у которых была произведена денервация глазного яблока оперативным путем — ретробульбарной перерезкой всех длинных и коротких ресничных нервов. Отметим, что закапывание 0.1%-го раствора эзерина, произведенное в другие дни этим же кроликам, вызывало понижение в. г. д. анестезированного глаза на 2.5 мм рт. ст. и уменьшение размера его зрачка на 52 мм². Закапывание 1%-го раствора атропина после длительной анестезии глаза (так же как и после внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва) вызывало понижение в. г. д. анестезированного глаза на 3.5 мм рт. ст. (лишь в 4 опытах было повышение на 0.6 мм рт. ст.). При этом зрачок анестезированного глаза сужался по сравнению с исходным на 18 мм² (зрачок другого глаза в это же время увеличивался на 21 мм²).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показали, что при некоторых нарушениях иннервации глаза действие пилокарпина и атропина извращается: закапывание 1%-го раствора пилокарпина в конъюнктивальный мешок, продолжая вызывать сужение зрачка, сопровождается значительным повышением в. г. д., а закапывание 1%-го раствора атропина перестает вызывать расширение зрачка и может сопровождаться понижением в. г. д.

Если принять точку зрения Кеннона и Розенблюта (1951) относительно повышенной чувствительности денервированных структур, то можно предположить, что действие пилокарпина на денервированное ресничное тело усиливается: происходит особенно резкое увеличение образования камерной влаги, не успевающей оттекать даже через ставшие более проходимыми пути оттока (увеличившийся благодаря сужению зрачка угол передней камеры глаза), вследствие чего в. г. д. повышается; действие атропина при этом также усиливается: происходит особенно резкое торможение образования камерной влаги, вследствие чего в. г. д. понижается. Возможность извращенного действия пилокарпина и атропина необходимо учитывать в глазной клинике при всех заболеваниях глаза, сопровождающихся нарушением его иннервации.

ВЫВОДЫ

1. После внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва у кролика закапывание 1%-го раствора пилокарпина в конъюнктивальный мешок вызывает более сильное сужение зрачка и более значительное понижение внутриглазного давления. Закапывание 1%-го раствора атропина мало влияет на размеры зрачка и вызывает небольшое понижение внутриглазного давления.

2. После длительной ретробульбарной спирт-новокаиновой анестезии глаза закапывание 1%-го раствора пилокарпина в конъюнктивальный мешок вызывает более выраженное сужение зрачка и значительное по-

вышение внутриглазного давления. Закапывание 1%-го раствора атропина вызывает небольшое сужение зрачка и понижение внутриглазного давления.

3. При нарушении иннервации глаза действие пилокарпина и атропина может извращаться.⁵

ЛИТЕРАТУРА

- Бекаури Н. В., Тез. докл. IX съезда Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 68, Минск, 1959.
 Головин С. С. Офтальмотонометрические исследования. Дисс. М., 1895.
 Домберг Г. А., Врач, 4, 5, 1882.
 Дымшиц Л. А. и А. В. Лебединский, Тр. ВМА, 6, 18, 107, 1946.
 Зимкин Н. В. и А. В. Лебединский, Сб. тр., посвящ. 50-летию проф. В. В. Воронина, Тбилиси, 1941.
 Кеннон В. и А. Розенблют. Повышенная чувствительность денервированных структур. М., 1951.
 Неминский Е. М. Экспериментальные эластотометрические исследования регуляции внутриглазного давления кролика. Дисс. Л., 1954.
 Эйдельман Б. М., Тр. Ленинградск. сан.-гиг. мед. инст., 57, 71, Л., 1960.
 Anderson H. K., Journ. Physiol., 33, 2, 156, 1905.
 Hippel u. Grünhagen. (1868). Цит. по: H. Davson. Physiology of the ocular and cerebrospinal fluids. London, 1956.
 Sallmann u. Loewenstein (1955). Цит. по: H. Davson, 1956.
 Schmerl a. Steinberg (1950). Цит. по: H. Davson, 1956.

Поступило 12 II 1961

EFFECTS OF PILOCARPINE AND ATROPINE ON PUPIL SIZE AND INTRAOCULAR PRESSURE IN RABBITS WITH NORMAL AND IMPAIRED INNERVATION OF THE EYE

By *N. V. Bekauri, V. I. Korolev, N. A. Stepotchkina and K. G. Rusakova*

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

ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОМЕНА АДРЕНАЛИНОВОЙ
БРАДИКАРДИИ У КРОЛИКОВ

О. А. Михалева

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

Изучение эволюционных закономерностей в формировании той или иной функции является наиболее полноценным тогда, когда сочетаются различные приемы исследования — онтогенетический, сравнительно-физиологический и др. Остановливаясь на сравнительно-физиологическом методе, Л. А. Орбели подчеркивал, что «... необходимо искусственно отбирать из всего живого материала тех представителей и те состояния, которые с точки зрения эволюции функций представляют специальный интерес».¹

«Сравнительная физиология, — писал он, — дает возможность сопоставлять координационные отношения у различных классов и видов животных и, таким образом, создавать представление об усложнении координационных отношений в процессе филогенеза, о возникновении специальных механизмов, которые обеспечивают ту или иную перестройку координационных отношений».²

Ряд исследователей обращает внимание на некоторые видовые физиологические особенности в деятельности отдельных органов у животных, которым присущи более сложные формы регуляции и координации (собаки) по сравнению с животными, стоящими на более низкой ступени эволюционного развития (кролики).

Эти особенности или различия проявляются особенно наглядно в характере реакций на воздействия различными фармакологическими средствами (Мегнон, 1936). Например, адреналин, широко применяемый в физиологическом эксперименте, действует не одинаково на одни и те же органы у разных видов животных. Известно, что коронарные сосуды у большинства млекопитающих под влиянием адреналина расширяются, тогда как у кроликов они суживаются (Langendorf, 1907; Rothlin, 1920; Grüber a. Roberts, 1926, и др.). Отмечаются также особенности в реакции зрачка кролика по сравнению с кошками и собаками при закапывании адреналина в глаз (Бидль, 1914). Гистамин у кроликов часто вызывает повышение кровяного давления, тогда как у других животных — его падение (Мейер и Готтлиб, 1940).

Не останавливаясь на других подобных примерах, мы хотели обратить внимание на то обстоятельство, что, несмотря на существующие видовые физиологические различия, у животных с более высокой организацией и совершенными функциями, как например у собак, на ранних этапах онтогенетического развития можно наблюдать в деятельности некоторых органов сходные черты с деятельностью тех же органов взрослых животных, стоящих на более низкой ступени развития, как например у кроликов, на что указывают А. Бабухин (1862), Бошфонтен (Bochefontaine, 1877), Глей (Gley, 1890), Мейер (Meyer, 1893), А. И. Смирнов (1928), Э. Э. Гартъе (1903), Е. И. Турбина-Шпуга (1929) и др.

У кроликов и щенков, как отмечают эти авторы, чрезвычайно частый и подвижный ритм сердца; недостаточно развит тонус центров блуждающих нервов, а по нашим данным, отсутствует и угнетение сердечных симпатических центров (Михалева, 1956).

¹ Л. А. Орбели. Эволюция функций нервной системы. Л., 1958, стр. 11.

² Л. А. Орбели. Вопросы высшей нервной деятельности. М.—Л., 1949, стр. 448.

Реакция миокарда у кроликов и щенков на раздражение сильным электрическим током одинакова — она обратима. Вызванное электрическим раздражением мерцание или трепетание сердца после снятия раздражения прекращается, сердце восстанавливает свою деятельность Bochefontaine, 1877; Gley, 1890; Гартъе, 1903; Люис, 1923; Турбина-Шпуга, 1929). У собак эта реакция необратима; подобное раздражение сердечной мышцы вызывает смертельное трепетание или фибрилляцию (Meuer, 1893; Догель, 1895; Люис, 1923, и др.).

У щенков на ранних этапах постнатального развития адреналиновая брадикардия возникает независимо от того, интактны или перерезаны блуждающие нервы (Еникеева, 1937; Михалева, 1959). Атропизация, выключение бульбарных и других вышележащих центров у щенков до 20 дней, иногда и 1-го месяца жизни, не устраняет этого феномена (Михалева, 1960).

Согласно литературным данным, у взрослых животных адреналиновая брадикардия возникает, если блуждающие нервы интактны и центры их обладают высоким тонусом. Вопрос же о механизме, обуславливающем этот феномен, остается спорным и объясняется с различных точек зрения. Брадикардию рассматривают как результат непосредственного влияния адреналина на бульбарные центры блуждающих нервов — амфотропное действие (Oliver a. Schäfer, 1894; Cybulski, 1895; Szymanowicz, 1896; Gottlieb, 1897; Смирнов и Широкий, 1927) или как вторичное влияние адреналина на центры блуждающих нервов в результате раздражения их повышенным внутричерепным давлением (Gerhardt, 1900; Anrep a. Segall, 1926; Biedl u. Reiner, 1898). По мнению других авторов, адреналин оказывает влияние на центры блуждающих нервов через симпатическую иннервацию (Горбунова и Савич, 1927; Сперанская-Степанова, 1927). А. А. Зубков (1935) рассматривает этот феномен как периферическую сенсibilизацию сердца адреналином к наличному тоническому возбуждению вагальных центров, но он, как и другие исследователи, подчеркивает, что замедление сердечного ритма может проявиться только в том случае, если будет достаточно высок тонус центров этих нервов. По Геймансу (Neumans, 1929), адреналиновая брадикардия обусловлена рефлекторным влиянием с синокаротидной зоны.

По данным Краера и Вернея (Krauer u. Verney, 1936), под влиянием адреналина увеличивается содержание ацетилхолина в коронарных венах собак и кошек. Авторы считают, что адреналин сам по себе не может вызвать этот эффект, и он обусловлен рефлекторным влиянием на центры блуждающих нервов.

Несмотря на различные точки зрения в объяснении механизма адреналиновой брадикардии, всеми авторами признается как обязательное условие для проявления ее — интактность блуждающих нервов и наличие высокого тонуса их центров. Однако Д. А. Бирюков (1946) в некоторых случаях наблюдал адреналиновое замедление сердцебиений у собак после двухсторонней ваготомии, но в последующих экспериментах, проведенных в тех же условиях, ни ему, ни его сотрудникам не удалось воспроизвести этот феномен. Следовательно, адреналиновое замедление сердечного ритма после перерезки блуждающих нервов у взрослых собак не представляет собой закономерного явления. У щенков же на ранних этапах постнатальной жизни замедление сердцебиений после внутривенной инъекции адреналина развивается, как мы указывали выше, как при интактных блуждающих нервах, так и после их перерезки.

Учитывая указанные выше данные об особенностях в деятельности отдельных органов у животных разных видов, а также черты сходства в функциональных проявлениях в раннем периоде постнатальной жизни высокоорганизованных животных с животными, стоящими на более низкой ступени эволюционного развития, мы заинтересовались сравнительной оценкой механизмов некоторых явлений, в частности, феномена адреналинового замедления сердечного ритма у взрослых собак, щенков и у кроликов.

А. И. Смирнов и В. Ф. Широкий (1927) пришли к выводу, что кроликам не свойственен феномен адреналиновой брадикардии, так как у них центры блуждающих нервов не обладают химическим тонусом, поэтому не может проявиться амфотропное действие адреналина. Однако другими авторами описаны явления брадикардии у кроликов (Biedl u. Reiner, 1898; Бидль, 1914, и др.).

У кроликов и кошек сосудистые реакции под влиянием адреналина протекают иначе, чем у собак. Изменение кровяного давления у них выступает в виде двухфазного эффекта. Тотчас после введения адреналина наступает повышение кровяного давления, за которым следует падение ниже исходного уровня — вторая депрессорная фаза, продолжительностью от 1 до 4 мин., после чего кровяное давление возвращается к исходному состоянию. У собак депрессорная фаза отсутствует или слабо выражена.

Задачей настоящего исследования являлось проследить характер изменения сердечно-сосудистых реакций под влиянием адреналина у интактных кроликов после перерезки блуждающих нервов и на фоне атропизации.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых кроликах весом от 2—3.5 кг под эфирным или уретановым (1—1.2 г/кг) наркозом. Кровяное давление регистрировалось мембранным манометром, соединявшимся посредством канюли преимущественно с правой сонной артерией. Адреналин вводился внутривенно в течение 7—18 сек. в дозах 0.01 — 0.02 мг или 0.05—0.1 мг на 1 кг веса животного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

После внутривенного введения адреналина интактным кроликам замедление сердечного ритма (рис. 1 и 3) в большинстве опытов наступало на высоте максимального подъема кровяного давления, реже во время подъема или падения его. Продолжительность замедления ритма была от 5—30 сек., иногда более 1 мин., и не всегда зависела от дозы вводимого адреналина.

Под влиянием адреналина чаще наблюдалось двухфазное изменение уровня кровяного давления. Первая фаза — повышение кровяного давле-

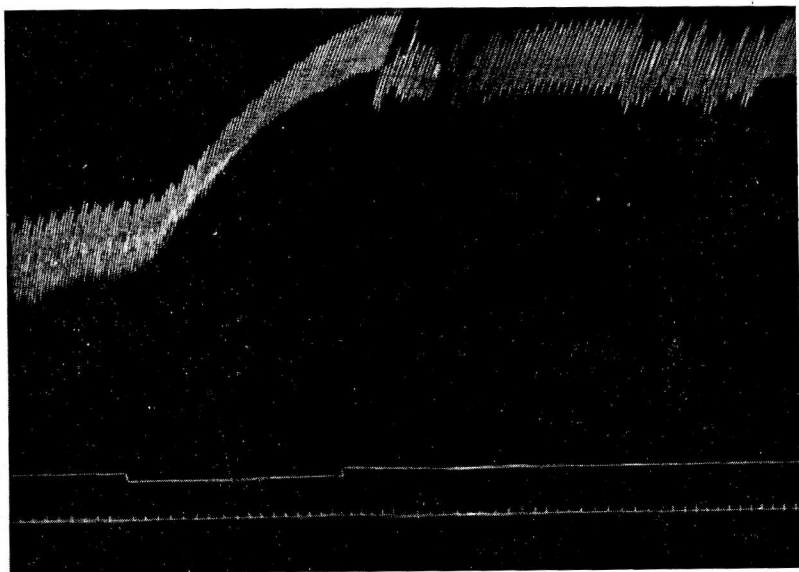


Рис. 1. Кровяное давление у интактного кролика после инъекции раствора адреналина 1 : 1000 в дозе 0.04 мг/кг.

Сверху вниз: кровяное давление; отметки введения адреналина (она же нулевая линия); отметка времени (1 сек.).

ния, длительностью от 30 до 55 сек. или от 1 до 4 мин., наступала тотчас после инъекции, затем давление начинало постепенно или быстро падать, опускаясь ниже исходного уровня; наступала вторая — депрессорная фаза, длившаяся 2—4 мин., после чего в большинстве опытов кровяное давление возвращалось к исходному уровню. Депрессорная фаза в некоторых случаях была выражена в виде довольно резкого западения кривой, как это представлено на рис. 3. Со стороны дыхания отмечалось урежение, иногда наступала полная остановка его (рис. 2), уменьшалась (реже увеличивалась) амплитуда дыхательных движений.

Внутривенное введение адреналина ваготомированным кроликам вызывало также замедление сердечного ритма (рис. 4). В некоторых опытах этот эффект был даже несколько увеличен по сравнению с эффектами на

интактных кроликах. В некоторых опытах отмечалось удлинение прессорной фазы, в части опытов проявлялась и депрессорная фаза в виде западения кривой. Со стороны дыхания наблюдали такие же изменения, как и у интактных кроликов.

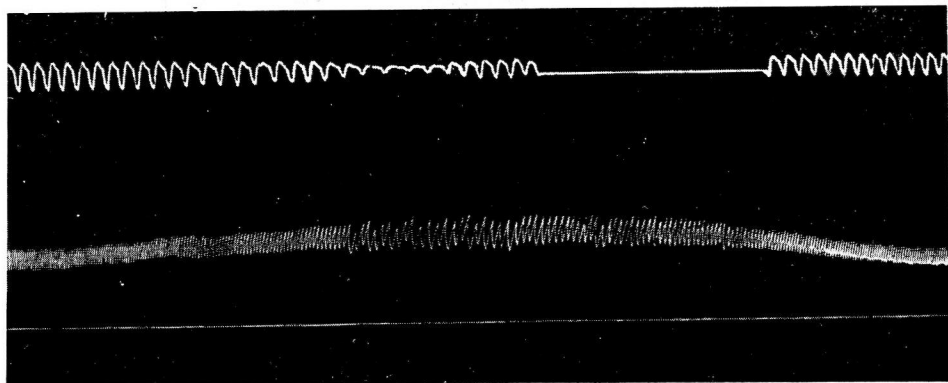


Рис. 2. Кровяное давление и дыхание у интактного кролика после инъекции адреналина 1 : 1000 в дозе 0.01 мг/кг.

Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; отметка введения адреналина.

Учитывая, что при некоторых условиях, в частности, при нарушении ионного равновесия, под влиянием адреналина может проявиться не симпатикотропное его действие, а ваготропное (Kolm и. Pick, 1920; Bickel, 1922; Zondek, 1922; Смирнов и Широкий, 1927, и др.), мы поставили перед собой задачу выяснить роль периферических аппаратов блуждающих

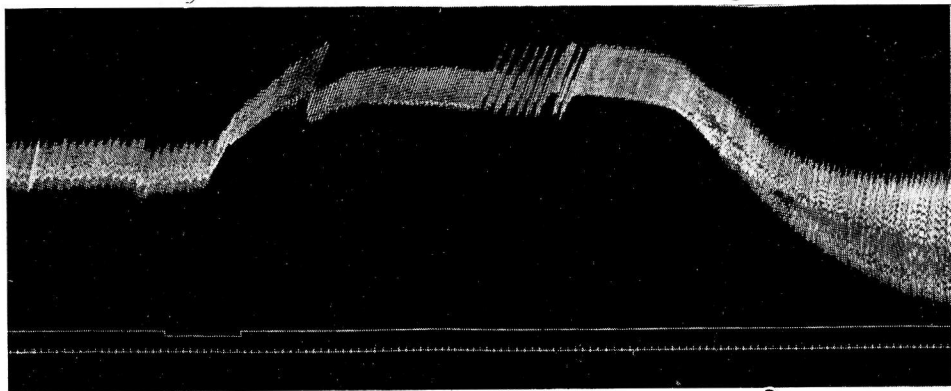


Рис. 3. Кровяное давление у интактного кролика после инъекции адреналина 1 : 1000 в дозе 0.1 мг/кг.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

нервов в развитии адреналинового замедления сердечного ритма. С этой целью были поставлены опыты на атропинизированных животных; при этом часто перерезались и блуждающие нервы. Атропин применялся в дозах, заведомо выключающих влияние блуждающих нервов, что мы обычно проверяли раздражением их периферических концов.

У атропинизированных кроликов мы также наблюдали адреналиновое замедление сердечного ритма, но в большинстве случаев эффект этот был

уменьшен (рис. 5); замедление ритма было более кратковременным — от 3 до 6 сек. В части опытов замедление хотя и было более длительно, но оно не было резко выражено.

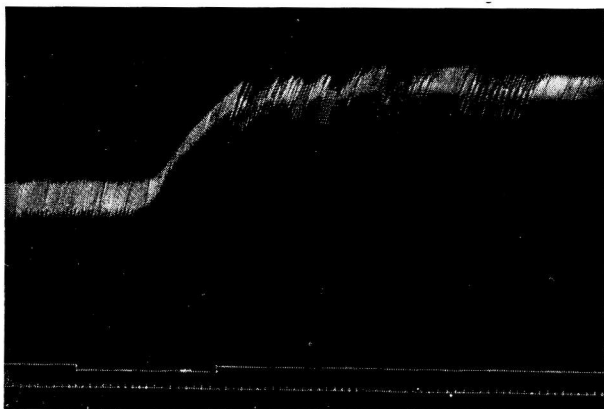


Рис. 4. Кровяное давление у ваготомированного кролика после инъекции адреналина 1 : 1000 в дозе 0.1 мг/кг.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

В этих случаях повышение кровяного давления, наступавшее после введения адреналина, оставалось более длительно на высоком уровне, после чего опускалось до первоначального. Реже после прессорного

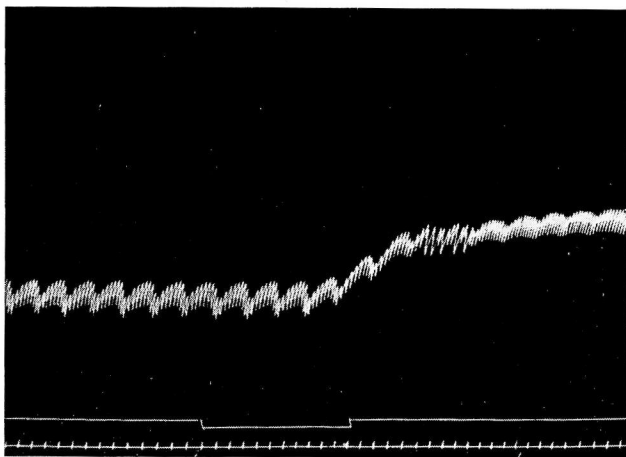


Рис. 5. Кровяное давление у ваготомированного и атропинизированного кролика после инъекции адреналина 1 : 1000 в дозе 0.1 мг/кг.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

эффекта, протекавшего, как и в предыдущих опытах, в течение 3—4 мин., кровяное давление постепенно падало ниже исходного, но депрессорная фаза в виде резкого западения кривой у атропинизированных кроликов отсутствовала. Таким образом, у кроликов атропин полностью не снимал явлений адреналинового замедления сердечного ритма. Этот эффект в большинстве опытов был только уменьшен.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Явления замедления сердечного ритма, наступающие после внутривенной инъекции адреналина у ваготомированных кроликов, не дают основания рассматривать центральные влияния через эфферентные волокна блуждающих нервов как главное звено в механизме, обуславливающем брадикардию. На основании опытов на ваготомированных и атропинизированных кроликах мы полагаем, что существенная роль в механизме этого явления принадлежит периферическим аппаратам блуждающих нервов, возможно и другим холинергическим структурам сердца.

Брадикардию, возникающую после перерезки блуждающих нервов, можно объяснить амфотропным действием адреналина на периферические аппараты блуждающих нервов, так как после атропинизации этот эффект уменьшен. Но как объяснить адреналиновое замедление сердечного ритма у атропинизированных животных? Не исключая роли эндокринной системы в развитии вообще сердечно-сосудистых эффектов, прежде всего можно думать об участии в этом явлении симпатической нервной системы. Это участие ее может быть обусловлено либо понижением тонуса центров симпатической иннервации сердца, либо воздействием ее на периферические образования тормозного характера в проводящей системе сердца. И, наконец, можно думать об изменении проницаемости клеток (Obrink a. Esexh, 1953) и изменении ионного (Ca, K, Na) равновесия. Как известно (Bickel, 1922; Zondek, 1922, и др.), при определенных соотношениях этих ионов раздражение симпатического нерва или воздействие адреналина на сердце вызывают вместо возбуждения торможение, а при раздражении блуждающего нерва или под влиянием ацетилхолина наблюдается, наоборот, ускорение сердечбиений вместо торможения.

При рассмотрении адреналиновых сосудистых эффектов, естественно, привлекает внимание депрессорная фаза вазомоторной реакции, которая проявлялась во многих наших опытах как у интактных кроликов, так и после выключения блуждающих нервов. Происхождение ее нельзя объяснить только центробежными влияниями блуждающих нервов, как объясняет Литвин (Litwin, 1956) депрессорную фазу после адреналинового прессорного эффекта у кошек. В наших опытах она проявлялась и после выключения блуждающих нервов.

Можно предположить, что в механизме возникновения депрессорных реакций при введении адреналина какую-то роль играют влияния со стороны ретикулярной формации на сосудодвигательные центры. Тжебски (Trzebski, 1959) при раздражении определенных пунктов ретикулярной формации мозгового ствола наблюдал депрессорные реакции, которые не исчезали после перерезки блуждающих нервов и атропинизации животного. Возможно, что под влиянием адреналина в наших опытах и при раздражении депрессорных пунктов ретикулярной формации в опытах Тжебски вовлекаются одни и те же системы.

Если сопоставить характер наблюдаемых нами адреналиновых сердечных и сосудистых эффектов и условия, при которых они возникают у собак, щенков и кроликов, то можно отметить некоторые черты сходства и различия в проявлении этих реакций у щенков, с одной стороны, и у кроликов, с другой. У тех и других брадикардия развивается после перерезки блуждающих нервов. После атропинизации у щенков брадикардия развивается в полной мере, у кроликов развивается, но в меньшей степени, у собак совсем не проявляется. С возрастом у щенков, как и у взрослых собак, после перерезки блуждающих нервов и атропинизации адреналинового замедления сердечного ритма не наступает. Возникновение этого феномена зависит от центральных механизмов, от центров блуждающих нервов, от состояния тонического возбуждения их.

Роль системы блуждающих нервов — центральных и периферических аппаратов — в механизме адреналиновой брадикардии у собак, щенков и кроликов нам представляется таким образом. У собак центральным звеном механизма брадикардии являются центры блуждающих нервов; у щенков на ранних этапах постнатальной жизни этот механизм еще не приобретает такого значения, как у собак, так как брадикардия у них может возникнуть как после перерезки блуждающих нервов, так и после атропинизации. Следовательно, у щенков до известного возраста ни центральные, ни периферические аппараты блуждающих нервов не представляют центральное звено механизма адреналиновой брадикардии. У кроликов брадикардия также может возникнуть после перерезки блуждающих нервов, но после атропинизации этот эффект у них уменьшен, следовательно, периферические аппараты блуждающих нервов у кроликов представляют существенное звено в механизме этого явления.

В связи с этим, несмотря на скептическое отношение некоторых авторов к объяснению А. А. Зубковым (1935) механизма брадикардии периферической сенсibilизацией сердца адреналином, можно думать, что в отношении определенных видов животных оно не лишено основания, если рассматривать влияние адреналина, как адаптационно-трофическое действие на все образования сердечной мышцы, включая и образования, находящиеся под влиянием блуждающих нервов.

Таким образом, у кроликов, наряду с подчинением сердечной деятельности центральным нервным влияниям, как например рефлекторным воздействиям через центробежные волокна блуждающих нервов, сердце находится под влиянием или контролем местного периферического механизма, через который осуществляются влияния различных химических факторов. Подчинение сердечной деятельности у кроликов одновременно центральным и периферическим механизмам (в случаях наших опытов) имеет определенный биологический смысл и, как мы думаем, находит свое объяснение в том, что периферический механизм как бы компенсирует отсутствие или слабо развитый тонус центров блуждающих нервов у кроликов.

Периферический механизм, обуславливающий замедление сердечного ритма при адреналиновой инъекции, очевидно, компенсирует сосудосуживающее действие адреналина на коронарные сосуды кроликов.

На основании вышеизложенного мы считаем, что у кроликов, как представителей более ранних этапов эволюционного процесса, удастся в какой-то степени вскрыть отражение более ранних форм координационных отношений в изучаемых нами явлениях.

В заключение нам хочется отметить, насколько важно использовать различные приемы при изучении эволюции функций. «Это дает нам возможность, — как писал Л. А. Орбели, — провести чрезвычайно важные параллели и выделить целый ряд закономерностей, которые дают нам в конце концов возможность правильной оценки развитых, законченных или, во всяком случае, стоящих на высоком уровне развития функций».¹

ВЫВОДЫ

1. Адреналиновое замедление сердечного ритма у кроликов в большинстве случаев возникает как при интактных блуждающих нервах, так и после перерезки их.

2. После атропинизации животного адреналиновый эффект замедления сердечного ритма значительно уменьшается.

3. Периферический аппарат блуждающих нервов сердца и, возможно, другие холинергические структуры сердца играют существенную роль

¹ Л. А. Орбели. Вопросы высшей нервной деятельности. М.—Л., 1949, стр. 334.

в механизме, обуславливающим феномен адреналиновой брадикардии у кроликов.

4. Под влиянием адреналина наступает двухфазное изменение уровня кровяного давления: прессорная, затем депрессорная фаза, как это описано и другими авторами. Депрессорная фаза сосудистого эффекта не исчезает после выключения блуждающих нервов, но после атропинизации она оказывается менее выраженной.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабухин А. Об отношении блуждающих нервов к сердцу. Дисс. 1862.
 Бидль А. Внутренняя секреция и ее физиологические основы, 1. Пгр., 1914.
 Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы. Воронеж, 1946.
 Гартье Э. Э., Обзор. психiatr., невролог. и экспер. психолог., № 6, 414, 1903.
 Горбунова М. М. и В. В. Савич, Русск. физиол. журн., 10, в. 6, 516, 1927.
 Догель И. Сравнительная физиология и фармакология сердца. Казань, 1895.
 Еникеева С. И., Арх. биол. наук, 46, в. 2, 102, 1937.
 Зубков А. А., Физиол. журн. СССР, 21, в. 2, 427, 1935.
 Люис Т. Физиология и патология сердца. М.—Л., 1923.
 Мегнон Ф. (Maignon), Физиол. журн. СССР, 22, в. 5—6, 949, 1936.
 Мейер Г. и Р. Готтлиб (Meयर u. Gottlieb). Экспериментальная фармакология, 1. Л., 1940.
 Михалева О. А. В сб.: Материалы по эволюционной физиологии, 1, 246, 1956; 4, 126, 134, 1960; IX Съезд Всесоюз. общ. физиол., биохим. и фармакол., 1, 301, 1959.
 Скрыбина Е. А., Сб. ЛГУ, посвящ. 25-летию научн. деят. А. А. Ухтомского, 679, 1930.
 Смирнов А. И., Клин. мед., 6, 385, 1928.
 Смирнов А. И. и В. Ф. Широкий, Журн. exper. биол. и мед. 4, № 14, 851, 1927.
 Сперанская-Степанова Е. Н., Русск. физиол. журн., 10, в. 6, 511, 1927.
 Турбина-Шпуга Е. И., Медико-биол. журн., в. 4, 39, 1929.
 Anger G. a. H. Segall, Journ. Physiol., 61, 215, 1926.
 Biedl A. u. Reiner, Pflug. Arch., 73, 385, 1898.
 Bochefontaine M., Gaz. Med. de Paris, 6, 273, 1877.
 Bickel (1922). Цит. по: Е. А. Скрыбина, 1930.
 Cybulski N. Gazeta lekarska, 15, № 12, 299, 1895.
 Gerhardt O., Arch. exper. Pathol. u. Pharmak., 44, 161, 1900.
 Gley M. (1890). Цит. по: М. Е. Meyer, 1893.
 Gottlieb R., Arch. exper. Pathol. u. Pharmak., 38, 92, 1897.
 Grüber C. a. Roberts, Am. Journ. Physiol., 76, 508, 1926.
 Heymans C., Arch. Int. Pharmacodyn. therap., 35, 269, 1929.
 Kolm R. u. E. Pick, Pflug. Arch., 184, 79, 1920.
 Krayer O. u. E. B. Verney, Arch. exper. Pathol. u. Pharmak., 180, 75, 1936.
 Langendorf O., Zbl. Physiol., 21, 551, 1907.
 Litwin I., Acta Physiol. Polonica, 7, № 2, 141, 1956.
 Meyer M. E., Archiv de Physiol. norm. et pathol., E-5, 475, 1893.
 Obrink K. a. H. Essex, Am. Journ. Physiol., 174, № 2, 321, 1953.
 Oliver G. a. E. A. Schäfer, Journ. Physiol., 16, 1, 1894.
 Rothlin E., Biochem. Zs., 3, 257, 1920.
 Szymanowicz, Pflug. Arch., 64, 97, 1896.
 Trzebski A., Acta Physiol. Polonica, 10, 6, 709, 1959.
 Zondek S. G., Biochim. Zs., 132, 362, 1922.

Поступило 10 II 1961

SPECIES-FEATURES IN THE PHENOMENON OF ADRENALINE BRADYCARDIA IN RABBITS

By O. A. Mikhaleva

From the I. M. Setchenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

О РЕГУЛЯРНОМ ПИКОПОДОБНОМ РИТМЕ В ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА

Е. Б. Сологуб

Институт физической культуры им. П. Ф. Лесгафта и Физиологический институт
им. А. А. Ухтомского Государственного университета им. А. А. Жданова,
Ленинград

Записи ЭЭГ человека, проведенные во время выполнения движений, выявили ряд изменений корковой активности: подавление α -ритма и появление высокочастотной асинхронной активности (Шпильберг, 1941; Филиппова, 1949; Ройтбак и Таварткиладзе, 1954; Сахиулина и Мухамедова, 1956; Мухамедова, 1957; Павлова, 1957; Хавкина, 1958, и др.). Кроме того, нами были обнаружены появляющиеся на определенных этапах тренировки медленные волны в ритме работы и высокочастотные регулярные ритмы [Штюмер (Сологуб), 1958].

Настоящая работа посвящена рассмотрению регулярного пикоподобного ритма в ЭЭГ человека.

Испытуемые, находясь в освещенной камере с открытыми глазами, выполняли правой рукой ритмическую работу на пальцевом эргографе либо в собственном ритме, либо в ритме световых или звуковых сигналов. Тренировка продолжалась от 5 до 15 дней, ежедневно не более часа. На восьми- и пятнадцатипроцессных чернильных осциллографах одновременно регистрировались эргограмма, ЭМГ и ЭЭГ в униполярных и биполярных отведениях. Всего обследовано 20 практически здоровых нетренированных людей с нормальной исходной ЭЭГ.

В результате проведенных исследований [динамика изменения ЭЭГ при тренировке описана нами ранее: Штюмер (Сологуб), 1958] на определенных стадиях тренировки как в покойном состоянии, так и при работе в ЭЭГ у всех исследованных лиц был обнаружен регулярный пикоподобный ритм.

Х а р а к т е р и с т и к а и л о к а л и з а ц и я р е г у л я р н о г о п и к о п о д о б н о г о р и т м а . Обнаруженная форма активности (рис. 1) имеет вид правильных пикоподобных потенциалов (игольчатой формы при скорости записи 1.5 см/сек. или в виде небольших заостренных волн длительностью порядка 20—50 мсек. при скорости записи 6 см/сек.). Амплитуда этого ритма в течение долгого времени может сохраняться почти постоянной (порядка 20—50 мкв, иногда до 100 мкв), что подчеркивает его особую правильность. Частота данной активности колеблется у различных лиц от 14 до 24 колебаний в 1 сек., составляя в среднем около 20 колебаний в 1 сек. Форма потенциалов может быть как однофазной (рис. 1, 2), так и двухфазной (рис. 1, 1).

Данный ритм появляется на 2—3 день тренировки в областях мозга, соответствующих представительству работающей руки либо узколокально, либо в более широкой зоне сенсо-моторной области (иногда захватывая и височную область). ЭЭГ на данной стадии тренировки характеризуется высокочастотной активностью и отсутствием α -ритма во время работы. Длительность проявления и выраженность пикоподобного ритма у разных лиц различна: от длительного проявления в течение десятков минут

до кратковременного — в течение нескольких секунд; от совершенно чистой регулярной активности до появления ее на фоне высокочастотной асинхронной активности или на фоне медленных потенциалов, идущих в ритме работы; от широкой иррадиации пикоподобного ритма по сенсо-моторной области (иногда даже с захватом лобной, височной и затылочной областей) и последующей концентрации его в какой-либо одной активной точке до сугубо локального его проявления и т. д.

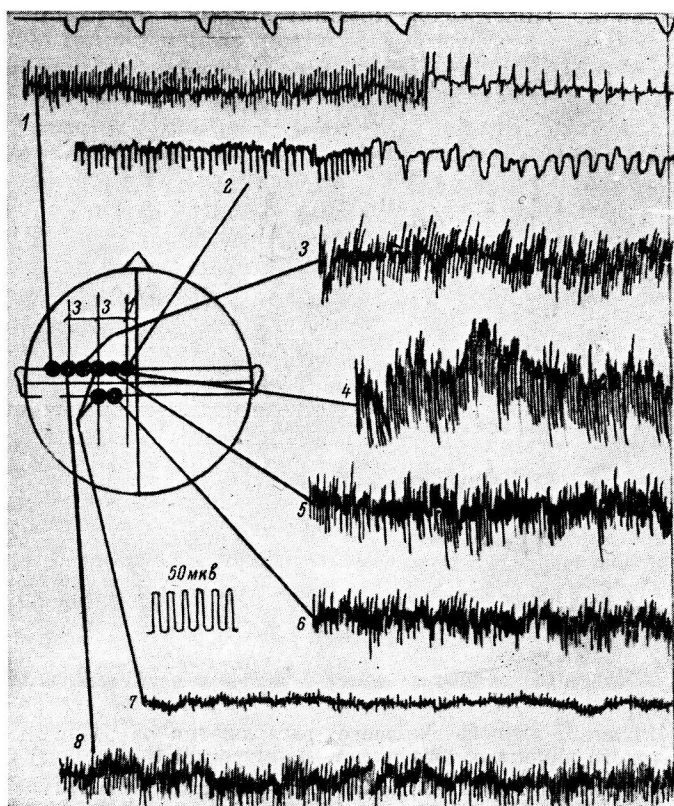


Рис. 1. Сводная схема отдельных вариантов формы и локализации регулярного пикоподобного ритма у различных испытуемых.

Кривые ЭЭГ записаны в пунктах коры, указанных на схеме (цифры на схеме расположения электродов, расстояние в см) ЭЭГ испытуемых: 1 — Л-ва, опыт № 3; 2 — С-зой, опыт № 3; 3 и 5 — М-вой (опыты соответственно №№ 2 и 3); 4 — С-зой, продолжение опыта № 3; 6 — Ш., опыт № 1; 7 — Б-ной, опыт № 5 (биполярное отведение); 8 — С-б, опыт № 4. Отметка времени — 1 сек. (при скоростях записи 1.5 и 6 см в 1 сек. — для 1 и 2).

Локализация регулярного пикоподобного ритма варьирует у различных испытуемых. На рис. 1 видно, что точки концентрации этого ритма различны не только у разных лиц, но могут смещаться по ходу тренировки у одного и того же испытуемого, перемещаясь, например, из сенсорной зоны в соответствующую моторную зону того же полушария или в соответствующую сенсорную зону другого полушария.

Иногда можно наблюдать так называемые «переливы», описанные для медленных форм активности (Бехтерева, Зимкин и Усов, 1957, 1958). «Переливы» регулярного ритма из одного полушария в другое и обратно можно наблюдать как в покое, так и при работе.

При переключении работы с правой руки на левую, помимо «старого» очага пикоподобного ритма в левом полушарии, возникает новый «более молодой» очаг этого ритма в симметричной точке правого полушария. Этот очаг отличается от прежнего более прочного очага меньшей частотой активности и меньшей устойчивостью к внешним влияниям.

В специально поставленных опытах исследовалась выраженность пикоподобного ритма в области жевательных мышц. На передний, средний и задний отделы височной мышцы ставились одновременно 6—7 электродов. Расположение электродов комбинировалось по-разному у разных

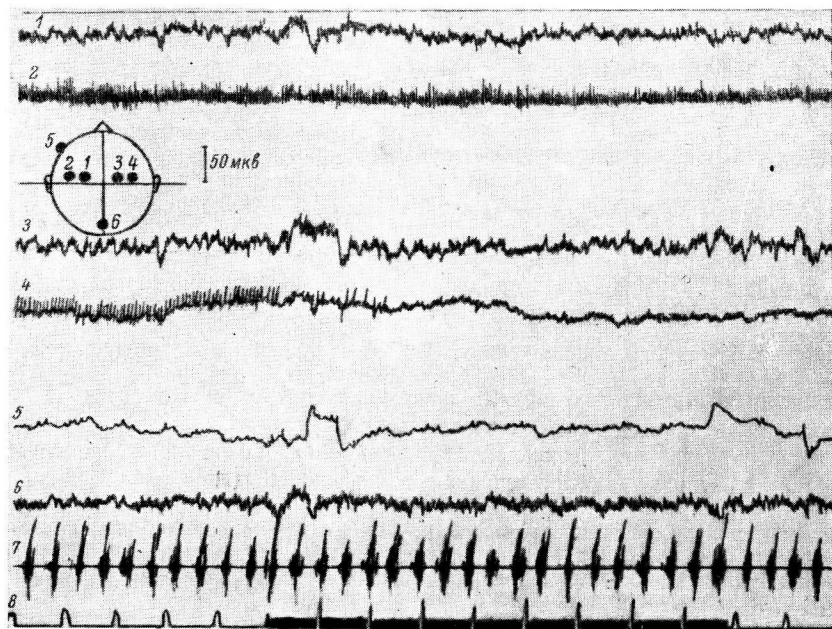


Рис. 2. Влияние сильного светового раздражения на различные очаги регулярного пикоподобного ритма. Испытуемый С — в, опыт № 6.

1, 2 — моторные точки левого полушария; 3, 4 — моторные точки правого полушария; 5 — ЭМГ жевательной мышцы (отведение между 5-м и индифферентным ушным электродом); 6 — затылочное отведение; 7 — ЭМГ общего сгибателя пальцев рабочей левой руки; 8 — отметка времени (1 сек.) и на ней — отметка светового раздражения (лампа 500 вт).

испытуемых. Однако, как показали эксперименты, пикоподобный ритм регистрировался лишь в одном каком-либо отведении и мог отсутствовать в других отведениях. Уменьшение площади отводящего электрода до точечной не вносило никаких изменений в запись пикоподобного ритма. С контрольных электродов, поставленных на жевательную мышцу, этот ритм также не регистрировался (рис. 2, 5), хотя уже при легком сжимании зубов обнаруживалась хорошо выраженная асинхронная высокочастотная мышечная активность. У некоторых исследованных лиц пикоподобная активность локализовалась в областях, наиболее удаленных от мышечного покрова. На рис. 3 показана запись ЭЭГ у С—за, произведенная в течение 3-го опытного дня. Пикоподобный ритм хорошо выражен под электродом 2, находящимся на расстоянии 1 см от сагиттальной линии. Под электродом 3, который находится на 2 см ближе к височной мышце, этот ритм уже не обнаруживается. Не видно его и в других отведениях.

Влияние посторонних раздражений на очаг регулярного пикоподобного ритма. Изменение очага

пикоподобного ритма исследовалось в опытах с применением световых и звуковых раздражений. Здесь обнаружилось определенные закономерности влияния посторонних раздражений на этот очаг. Сильные раздражения угнетали пикоподобный ритм, слабые усиливали его. Так, включение сильного постоянного светового раздражителя (лампа 500 вт) в состоянии покоя или при работе приводило к угнетению недавно образованного очага пикоподобного ритма. Так же действовало и применение световых мельканий большой яркости от фотостимулятора. Включение слабого постоянного светового раздражителя (лампа 40 или 150 вт) не только не вызывало угнетения данного ритма, но и приводило к его усилению или к появлению его в записи. Если у испытуемого имелся давно образованный прочный очаг пикоподобного ритма, то его угнетение могло отсутствовать даже при сильном постороннем раздражении.

Проприоцептивные влияния при одновременном включении в работу левой руки и звуковые раздражения действовали подобным же образом: слабые усиливали проявление пикоподобного ритма, сильные — угнетали его.

Влияние сильного светового раздражения на различные очаги пикоподобного ритма иллюстрируется в опыте с испытуемым С—в, который в течение 6 опытных дней выполнял работу одной правой рукой. При этом в левом полушарии со 2—3-го опытного дня образовался очаг регулярного ритма (рис. 2). При длительном сохранении в записи ЭЭГ пикоподобного ритма этот очаг приобрел большую устойчивость. В течение 6-го опыта испытуемому было предложено работать левой рукой. Через несколько минут в соответствующей зоне правого полушария появился новый очаг такого же ритма. На рис. 2 видно, что активность в «старом» очаге имеет частоту 20 колебаний в 1 сек., а ритм в «новом» очаге — 15 колебаний в 1 сек. Включение сильного постоянного светового раздражителя (лампа 500 вт) привело к угнетению свежего и нестойкого еще очага в правом полушарии, но не повлияло на прежний стойкий очаг в левом полушарии. В этом же опыте после окончания работы «новый» очаг описанного ритма в правом полушарии постепенно угас, а старый очаг продолжал сохранять свою активность. На рис. 4 показано, что в этот момент при закрывании

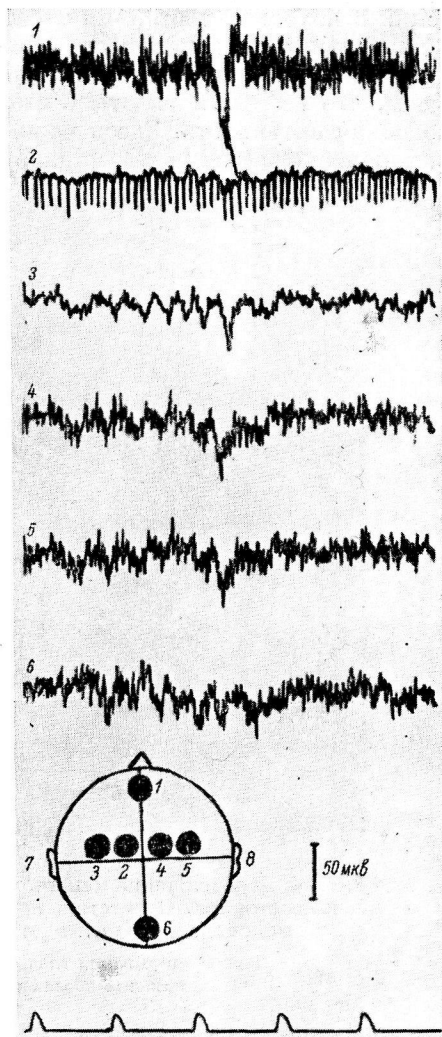


Рис. 3. Локализация регулярного пикоподобного ритма в области, наиболее удаленной от мышечного покрова черепа. Испытуемая С—за, опыт № 3, состояние покоя.

Кривые ЭЭГ (соответствуют номерам схемы расположения электродов) в следующих униполярных отведениях: 1—7, 2—7, 3—7, 4—8, 5—8, 6—7. Отметка времени — 1 сек.

Включение сильного постоянного светового раздражителя (лампа 500 вт) привело к угнетению свежего и нестойкого еще очага в правом полушарии, но не повлияло на прежний стойкий очаг в левом полушарии. В этом же опыте после окончания работы «новый» очаг описанного ритма в правом полушарии постепенно угас, а старый очаг продолжал сохранять свою активность. На рис. 4 показано, что в этот момент при закрывании

глаз резко затормозилась пикоподобная активность и в левом полушарии (рис. 4, 2), а в отведениях 1, 3 и 6 появился α -ритм. Однако, что особенно интересно, несмотря на явное отсутствие регулярного ритма в отведении 4 правого полушария, α -ритм здесь почти не проявился, хотя в этом отведении в исходном состоянии α -ритм проявлялся. Это наблюдение говорит о длительном сохранении под электродом 4 скрытых следовых изменений функционального состояния корковых клеток. Это важно сопоставить с тем, что во время работы в этом же пункте наблюдалась четкая пикоподобная активность. Здесь можно предполагать следовые влияния очага пикоподобного ритма на корковую активность.

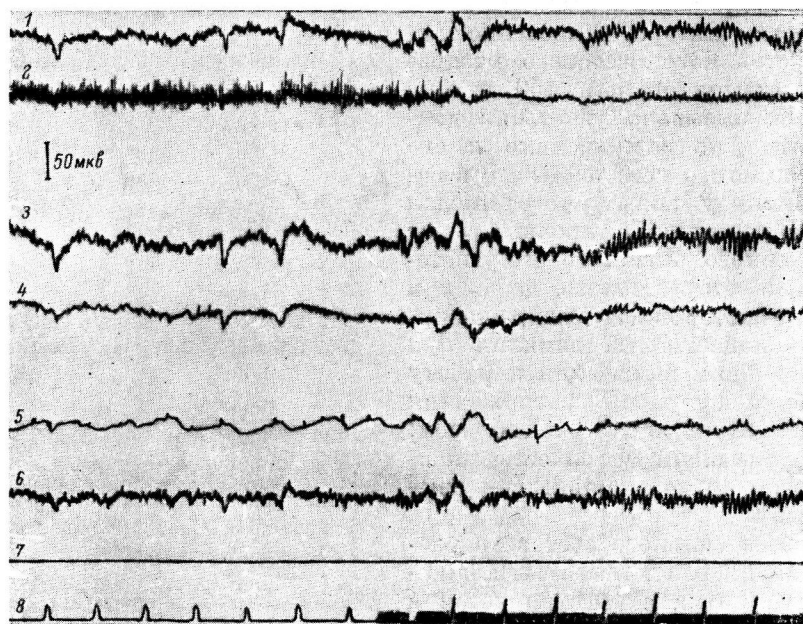


Рис. 4. Продолжение опыта, представленного на рис. 2. Послерабочное состояние. Отсутствие появления α -ритма в зоне угасшего очага пикоподобного ритма (отведение 4) при закрывании глаз.

Период закрывания глаз отмечен на линии отметки времени.

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

Соответствие регулярного пикоподобного ритма характеру работы. Производимые испытуемым рабочие движения заметно влияют на пикоподобный ритм в ЭЭГ. Прежде всего бросается в глаза соответствие между скоростью появления этого ритма и длительностью выполняемой до утомления работы. Пикоподобный ритм появлялся на определенных этапах тренировки, когда длительность работы возрастала от нескольких десятков секунд до нескольких минут. Так как работа выполнялась только правой рукой, то этот ритм появлялся, соответственно, в левом полушарии на 2—3-й день опыта. Если на этом этапе тренировки работа переключалась на левую руку, то сказывалось влияние предшествующей работы правой руки: в тот же день в правом полушарии появлялся пикоподобный ритм, а длительность работы до утомления составляла несколько минут. Появление данного ритма, следовательно, явно было связано с определенным уровнем работоспособности корковых клеток.

При одновременных записях ЭМГ и ЭЭГ было обнаружено определенное соответствие между выраженностью описанного ритма и характером иннервации исследуемой мышцы. На рис. 5 показаны записи ЭЭГ из пункта локализации пикоподобного ритма и запись ЭМГ общего сгибателя пальцев у одного и того же лица в течение одного приема работы на пальцевом эргографе. В данном случае взят первый прием работы на 6-й опытный день. Длительность этого приема работы до утомления составляла 11 м. 40 с., темп работы — 1.8 раза в 1 сек., груз — 6 кг. Как видно из рис. 5, I, на 3-й мин. работы ЭЭГ в данном отведении характеризовалась асинхронной высокочастотной активностью, а ЭМГ — относительно небольшой амплитудой и длительным иннервационным периодом (60% от всего рабочего цикла; сокращение—пауза). На 6-й мин. работы (рис. 5, II) в ЭЭГ появился пикоподобный ритм с частотой 19 колебаний в 1 сек., а в ЭМГ произошло значительное увеличение амплитуды токов действия и сокращение почти вдвое иннервационного периода (проявление «концентрации мышечной силы»). К 10-й мин. (рис. 5, III) незадолго перед окончанием работы у испытуемого развилось утомление, в ЭЭГ пикоподобный ритм сменился снова синхронной активностью, а в ЭМГ снова произошло удлинение иннервационного периода, но уже при резко возросшей амплитуде. Средние данные по этому опыту приведены в таблице.

Средние данные записи ЭЭГ из пункта локализации пикоподобного ритма у одного из испытуемых

Момент работы	Темп работы (n/сек.)	Длительность иннервационного периода		Амплитуда ЭМГ (в мкВ)	Характер ЭЭГ
		в %	в мсек.		
3-я минута	1.8	60	340	450	Асинхронная высокочастотная активность
6-я минута	1.8	35	200	650	Пикоподобный ритм
10-я минута	1.8	53	300	1750	Асинхронная высокочастотная активность

О природе регулярного пикоподобного ритма. При анализе обнаруженного нами ритма возникает вопрос, коркового или мышечного характера его происхождение. На основании изложенных фактов, наиболее вероятной нам кажется гипотеза о корковом происхождении пикоподобного ритма.

Рассмотрим вначале вопрос о вероятности его мышечной природы. Область проявления регулярного пикоподобного ритма—район Роландовой борозды и частично височная область коры. Здесь, прежде всего, возможны запетления на отводящие электроды активности височной мышцы. Известно, что расположенные в основном параллельно волокна жевательных мышц (височной и жевательной) иннервируются ипсилатерально и чаще всего одновременно охватываются возбуждением. Однако массивная активность височной мышцы в наших опытах исключается. Как показали контрольные опыты с множественными одновременными отведениями от различных областей височной мышцы (особенно с точечными отведениями), область локализации пикоподобного ритма чаще всего очень ограничена и достигает сантиметрового размера. Несмотря на известный синергизм в работе жевательной и височной мышц, проявления исследуемого ритма на жевательной мышце никогда не наблюдается

(рис. 3, 5). Контрольные отведения с шейных мышц и мышц верхнего плечевого пояса также не показали наличия данного ритма в этих мышцах.

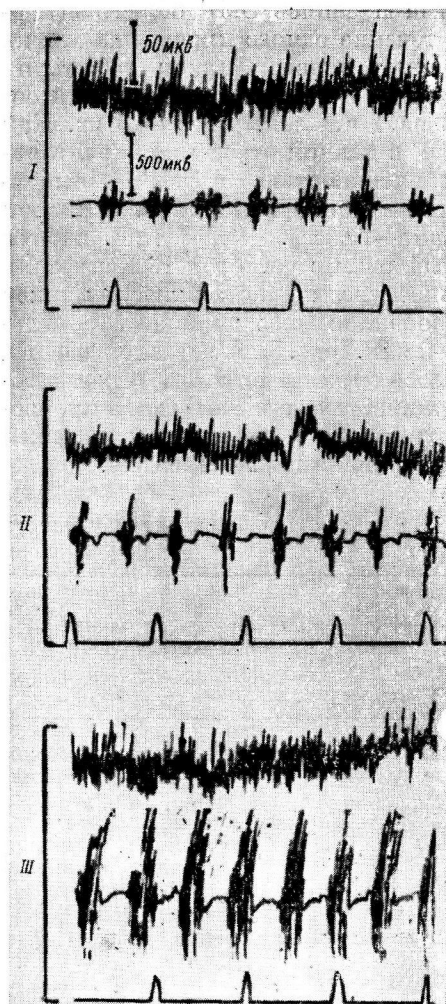


Рис. 5. Соответствие между выраженностью регулярного пикоподобного ритма и характером иннервации работающей мышцы. Испытуемый С., первый прием работы в опыте № 6, длительность работы до утомления — 11 м. 40 с.

I — на 3-й мин. работы; II — на 6-й мин. работы; III — на 10-й мин. работы. В каждой записи сверху вниз: кривая ЭЭГ, отведенная из пункта локализации пикоподобного ритма в левом полушарии; ЭМГ общего сгибателя пальцев правой руки; отметка времени — 1 сек.

Объяснение в тексте.

полушарии от работы соответствующей руки, перемещение очага локализации из одного полушария в другое вместе с переключением работы на другую руку, связь данного ритма с определенным уровнем работоспособности корковых клеток и т. д. Особенно интересно совпадение наибольшей

Как следует из наблюдений Моейса (Moyers, 1950), Мак Дугалла и Эндрю (Mac Dougall, Andrew, 1953), В. Ценкера и А. Ценкера (W. Zenker, A. Zenker, 1955), Выкликского и Кацловой (Vyklický, Káclová, 1957) и др.; токи действия жевательных мышц даже при слабом их напряжении имеют амплитуду порядка 100—200 мкВ и выше (до 800 мкВ), а частота потенциалов достигает при обычном способе отведения для височной мышцы 220 в 1 сек., для жевательной — 270 в 1 сек. [по данным Выкликского и Кацловой (Vyklický, Káclová, 1957)]. Обнаруженный нами регулярный пикоподобный ритм имеет частоту около 20 в 1 сек. и амплитуду порядка 20—50 мкВ. При точечном отведении из одиночных волокон височной мышцы (Mac Dougall, Andrew, 1953) были зарегистрированы более редкие токи действия с амплитудой около 100 мкВ. Эти токи действия похожи на обнаруженный нами ритм. Можно думать, что мы здесь имеем дело с активностью отдельных волокон височной мышцы. Однако в этом случае остаются непонятными факты локализации пикоподобного ритма у некоторых испытуемых в областях, наиболее удаленных от мышечного покрова головы (рис. 2), связь данного ритма с характером работы, поведение очага регулярного ритма при действии внешних раздражителей и т. д. Кроме того, аналогичные картины пикоподобных ритмов были зарегистрированы на животных Чангом (Chang, 1952), Морuzzi (Moruzzi, 1939) и другими авторами при непосредственном отведении потенциалов от корковых клеток в условиях повышения их возбудимости.

Более плодотворным, вероятно, является функциональный анализ. В этом плане очень важно отмеченное нами соответствие пикоподобного ритма характеру работы: зависимость его локализации в том или ином

выраженности регулярного ритма с моментом проявления «концентрации мышечной силы» в ЭМГ работающей руки (рис. 5). Эти явления говорят скорее о корковой природе исследуемого ритма, чем о мышечной. В последнем случае трудно было бы объяснить также и наблюдавшиеся «перемены» пикоподобного ритма из одного полушария в другое.

В опытах с применением посторонних раздражений (световых, звуковых и проприоцептивных) выяснилось, что очаг регулярного пикоподобного ритма обладает доминантными чертами: подкрепляется слабыми раздражениями и угнетается сильными. Доминантное состояние создается и поддерживается рабочими движениями. Слабый очаг пикоподобного ритма после работы быстро угасает. При многократном повторении работы очаг этого ритма укрепляется — его частота повышается, при действии сильных раздражений он не угасает, в соседних зонах наблюдается сопряженное торможение активности (рис. 2, 3), после окончания работы он длительное время сохраняется (инерция доминанты).

Одним из доказательств корковой природы пикоподобного ритма, с нашей точки зрения, является опыт, представленный на рис. 4, в котором при закрывании глаз α -ритм отсутствовал в зоне угасшего очага пикоподобного ритма, хотя в исходном состоянии он проявлялся весьма отчетливо. Если пикоподобная активность зацеплялась на отводящий электрод из височной мышцы, то тогда непонятно, почему в корковых клетках под этим электродом не появлялся α -ритм. Это явление можно объяснить длительным сохранением следовых изменений функционального состояния корковых клеток в зоне бывшего очага пикоподобного ритма.

Регулярный пикоподобный ритм был описан нами [Штурмер (Сологуб), 1958] при исследовании формирования двигательного динамического стереотипа у человека под названием «синхронный высокочастотный ритм», чем подчеркивалось его отличие от асинхронной высокочастотной активности в ЭЭГ на первых этапах тренировки.

Исходя из представлений А. А. Ухтомского о роли процессов усвоения ритма в создании рабочей доминанты и считая, на основании всего вышеизложенного, регулярный пикоподобный ритм определенной формой корковой активности, мы связываем его с процессами внутренней синхронизации активности определенных групп корковых клеток (Голиков, 1950). Появление подобного ритма связано, очевидно, с повышением возбудимости корковых клеток, на что указывают обнаруженные доминантные явления. Несмотря на различную локализацию очага данного ритма у разных лиц, именно в этом пункте коры происходит переход от пикоподобной активности к медленным потенциалам в ритме работы, что связывается нами с переходом от процессов внутренней синхронизации к процессам внешней синхронизации [Голиков, 1950; Штурмер (Сологуб), 1958] и лишний раз свидетельствует о корковой природе регулярного пикоподобного ритма.

ВЫВОДЫ

1. При анализе ЭЭГ в процессе формирования двигательного динамического стереотипа у человека в области Роландовой борозды и частично в височной области коры был обнаружен регулярный пикоподобный ритм с частотой около 20 в 1 сек. и амплитудой порядка 20—50 мкв.

2. Обнаружены связь данной активности с определенными этапами тренировки, характером иннервации работающей мышцы, уровнем работоспособности корковых клеток и зависимостью локализации пикоподобной активности в том или ином полушарии от работы соответствующей руки.

3. Выявлены доминантные черты в поведении очага регулярного пикоподобного ритма: подкрепление слабыми звуковыми, световыми и

проприоцептивными раздражениями и угнетение сильными раздражениями, сопряженное торможение активности соседних зон, увеличение частоты регулярного ритма по мере тренировки и одновременное повышение его устойчивости, следовое сохранение пикоподобной активности.

4. На основании изложенных фактов делается вывод о корковой природе регулярного пикоподобного ритма.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерева Н. П., Н. В. Зимкин и В. В. Усов, Тез. докл. Научн. конфер. Общ. физиолог., биохим. и фармаколог., посв. 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, 15, Л., 1957; Сб. научн. тр. по хирург. и нейрохирург., посвящ. проф. В. Н. Шамову, 322, Л., 1958.
- Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Изд. ЛГУ, Л., 1950.
- Мухамедова Е. А., Тез. докл. пленума Комиссии по вопр. физиолог. спорта, 101, Киев, 1957.
- Павлова Л. П., Уч. зап. ЛГУ, 222, Сер. биолог. наук, 43, 237, 1957.
- Ройтбак А. И. и Б. В. Таварткиладзе, Теор. и практ. физ. культуры, 17, 1, 35, 1954.
- Сахиулина Г. Т. и Е. А. Мухамедова, Тез. докл. XVII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 106, Изд. АН СССР, М.—Л., 1956.
- Филиппова В. Н. ЭЭГ характеристика упражнения. Дисс. Л., 1949.
- Хавкина Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 44, 9, 873, 1958.
- Шпильберг П. И., Физиолог. журн. СССР, 30, 5, 546, 1944.
- Штюрмер (Сологуб) Е. Б., Физиолог. журн. СССР, 44, 9, 859, 1958.
- Chang H. T., Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 30, 430, 1952.
- MacDougall Y. D. B., B. L. Andrew, Journ. Anat., 87, 1, 37, 1953.
- Moruzzi D., Arch. Internat. Physiol., 49, 1, 33, 1939.
- Moyers R. E., Am. Journ. Orthodontics, 36, 7, 481, 1950.
- Vyklický L., J. Káclová, Českosl. stomatol., 2, 39, 1957.
- Zenker W., A. Zenker, Zs. Anat. u. Entwicklungsgesch., 119, 2, 174, 1955.

Поступило 4 VII 1960

ON A REGULAR SPIKE-LIKE RHYTHM IN THE HUMAN EEG

By *E. B. Sologub*

Leningrad University, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЯ В ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ И НАРУШЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ УСКОРЕНИЯ

Э. В. Маруханян

Москва

Несмотря на обширную литературу, посвященную изучению состояния сердечно-сосудистой системы во время действия ускорения, до настоящего времени остается неосвещенным вопрос о взаимоотношениях глубоких функциональных нарушений ц. н. с. и расстройстве сердечной деятельности. В литературе имеются лишь отдельные указания о том, что при действии ускорения у животных нередко можно обнаружить кровоизлияния в мышце сердца (Jasper, Cipriani, 1945; Gauer, 1950), смещение интервала *ST* и переход зубца *T* в отрицательный, а также отклонение векторов *QRS* и *T* с разным увеличением угла α у исследуемых (Gauer, 1950; Herbert, Sieker, Whorter, 1952; Bondurant Finney, 1958; Browne, Fitzsimous, 1959). Однако в период функциональных нарушений ц. н. с. не удалось обнаружить у исследуемых каких-либо качественно новых изменений в ЭКГ. Многие авторы выражают свое сомнение в том, что действие ускорения, вызывавшее глубокие нарушения кровообращения, не оказывает влияния на сердечную деятельность. Говард (Howard, 1959) прямо указывает на незаслуженную недооценку роли сердечной деятельности в механизме возникновения функциональных нарушений ц. н. с. во время действия ускорения.

Задачей настоящего исследования было изучение отклонений в ЭКГ в период появления у исследуемых признаков функциональных нарушений ц. н. с., в частности при расстройстве зрения в виде «черной» и «серой пелены» и обморочном состоянии во время действия ускорения.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на здоровых исследуемых в возрасте 20—24 года. Исследуемый помещался в кресло центрифуги, при вращении которой создавалось ускорение величиной до 7*g*. Центробежная сила действовала в направлении от головы к ногам. При увеличении скорости в начале вращения и при уменьшении в конце вращения на исследуемых действовали угловые ускорения в связи с небольшим радиусом центрифуги (3.6 м). Предел устойчивости к действию ускорений определялся по появлению у исследуемых нарушения зрения в виде «серой» или «черной пелены». Записи ЭКГ до, во время и после действия ускорения проводились в двух стандартных отведениях (I и II), в двух грудных отведениях ГП₁ и ГП₅. В некоторых опытах применялось усиленное однополюсное отведение от левой ноги (уН) и однополюсные грудные отведения (ГО₂, ГО₃, ГО₅, ГО₇ и ГО₉), индифферентный электрод которых соединялся с конечностью через сопротивление 10 000 ом.

Кроме электрокардиограммы, регистрировались величины артериального давления, дыхания и другие показатели.¹

¹ Работа проведена совместно с В. И. Бабушкиным, А. Б. Флеккель и Б. А. Якубовым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Действие центробежных сил в направлении от головы к ногам вызывало у исследуемых синусовую тахикардию, причем продолжительность

диастолы резко укорачивалась. В большинстве случаев зубец R в первом стандартном отведении уменьшался, а в третьем значительно увеличивался. Зубец S_1 увеличивался, а зубец S_3 оставался почти без изменения. В той или иной степени указанные изменения зубцов ЭКГ наблюдались у большинства исследуемых. Отчетливо они проявлялись спустя несколько минут после начала действия ускорения и оставались выраженными в течение всего периода воздействия (рис. 1). Эти изменения ЭКГ рассматривались как отклонения электрической позиции сердца вправо, вследствие смещения положения сердца в грудной клетке под влиянием действия ускорения. Результаты измерения электрической оси сердца показали, что величина ее отклонения составляет примерно 10—12 градусов по треугольнику Эйнтховена. Такой же степени отклонения электрической позиции сердца в покое отмечалось у исследуемых во время максимального вдоха.

Применение противоперегрузочного костюма (ППК), создающего равномерное и умеренное давление на переднюю брюшную стенку и на нижние конечности, в большинстве случаев вызывало увеличение зубца R_1 уменьшение или отсутствие изменения R_3 , т. е. отклонение электрической позиции сердца влево. Такие же изменения зубцов ЭКГ, вызванные действием ППК, удерживались или несколько усиливались во время действия ускорения (рис. 1, IV, рис. 2, з). При этом в отдельных случаях ускорение вызывало увеличение зубца S_1 аналогично опытам, в которых ППК не применялся.

В первом грудном отведении зубец S также увеличивался, а зубец R уменьшался в пятом грудном

отведении. Следует добавить, что увеличенный зубец S отмечался и после действия ускорения в течение нескольких минут, в то время как исходная величина зубца R восстановилась немедленно

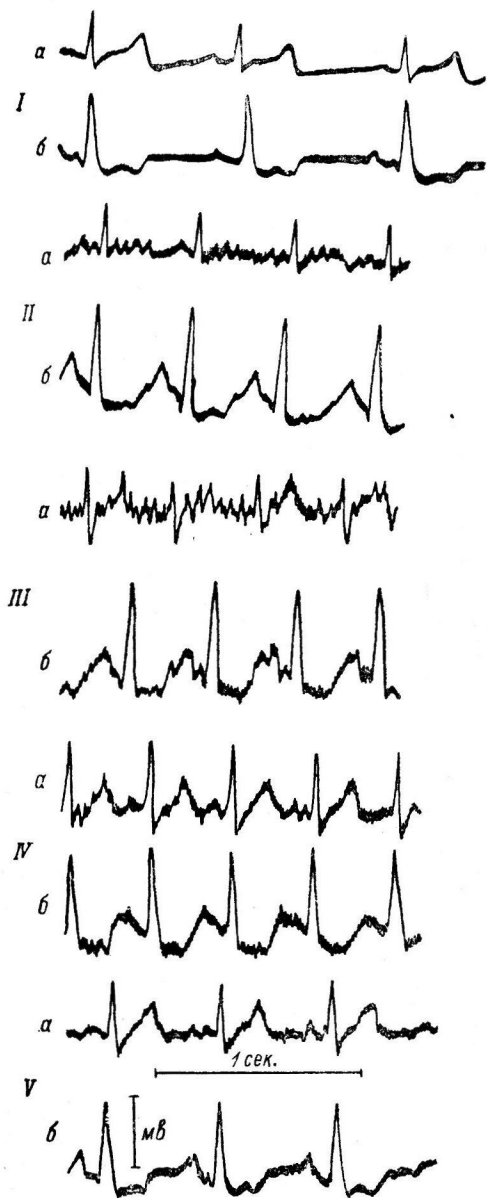


Рис. 1. Электрокардиограммы исследуемого И—ва при действии ускорения величиной в 5 g (опыт от 8 VII 1958).

I — до воздействия; II — на 3-й мин. воздействия; III — на 5-й мин.; IV — на 14-й мин. при применении ППК; V — сразу после воздействия. а — первое, б — третье стандартное отведение.

после прекращения ускорения (рис. 1. V). Изменения зубцов R и S в грудных отведениях были выражены одинаково у исследуемых как при обычном, так и при горизонтальном расположении электрической позиции сердца. Другие изменения в грудных ЭГК под влиянием действия ускорения в условиях применения ППК почти не наблюдались (рис. 2, а, б, в).

Кроме указанных изменений зубцов R и S , ускорение вызывало также увеличение зубцов P и Q , которое отчетливо проявлялось в усиленном

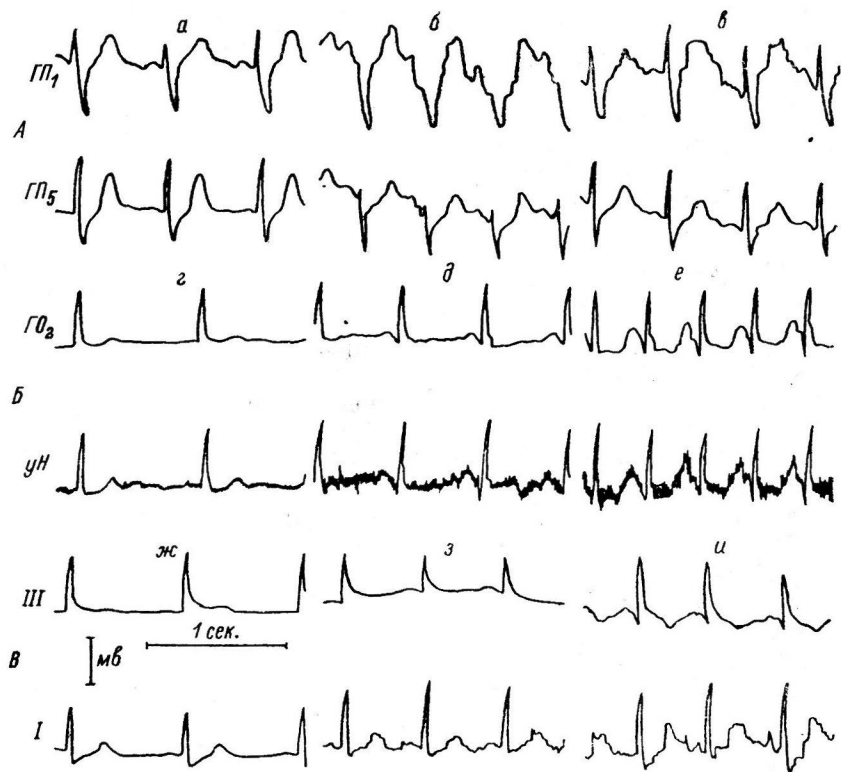


Рис. 2. ЭГК различных отведений при действии ускорения.

А — ЭГК исследуемого Г—ва (опыт от 24 IX 1959): а — до воздействия; б — при действии ускорения величиной в 5 g; в — то же при применении ППК. Б — ЭГК исследуемого А—ва (опыт от 28 IX 1959): а — до воздействия; б — при действии ускорения величиной в 3 g; в — при ускорении в 5 g; В — ЭГК исследуемого А—ва (опыт от 24 IX 1959): жс — до воздействия; з — действие ускорения в 4 g с применением ППК; и — при ускорении в 7 g с применением ППК (затемнение поля зрения). По вертикали — названия отведений.

однополюсном (уН) и в однополюсном грудном (ГО₂) отведениях. Аналогичные изменения зубцов P и Q отмечались при третьем стандартном отведении во время действия ускорений величиной более чем в 5 g (рис. 2).

Увеличение зубца P , встречающееся при усиленной мышечной работе, очевидно, в данном случае свидетельствует также об усиленной мышечной работе, вызванной действием ускорений. Увеличение зубцов Q и S и в особенности зубца S в первом отведении как при отклонении электрической позиции сердца вправо, так и влево в случае отклонения ППК указывает на влияние ускорения в первую очередь на более слабое правое сердце.

Кроме вышеупомянутых изменений ЭГК, ускорение нередко вызывало смещение интервала $RS-T$ от изолинии и отклонения зубца T иногда при нормальных вариациях комплекса QRS . С целью более подробной характеристики изменения интервала $RS-T$ и зубца T в отдельных слу-

чаях вычислялись векторы ($\bar{AQRS}$ и $\bar{AT}$) электрического поля моментов работы сердца и желудочковый градиент (G). Ниже приводятся данные этих опытов. Так, например, действие ускорения в направлении таз — голова величиной в $4g$ в течение 15 мин. у исследуемых не вызывало су-

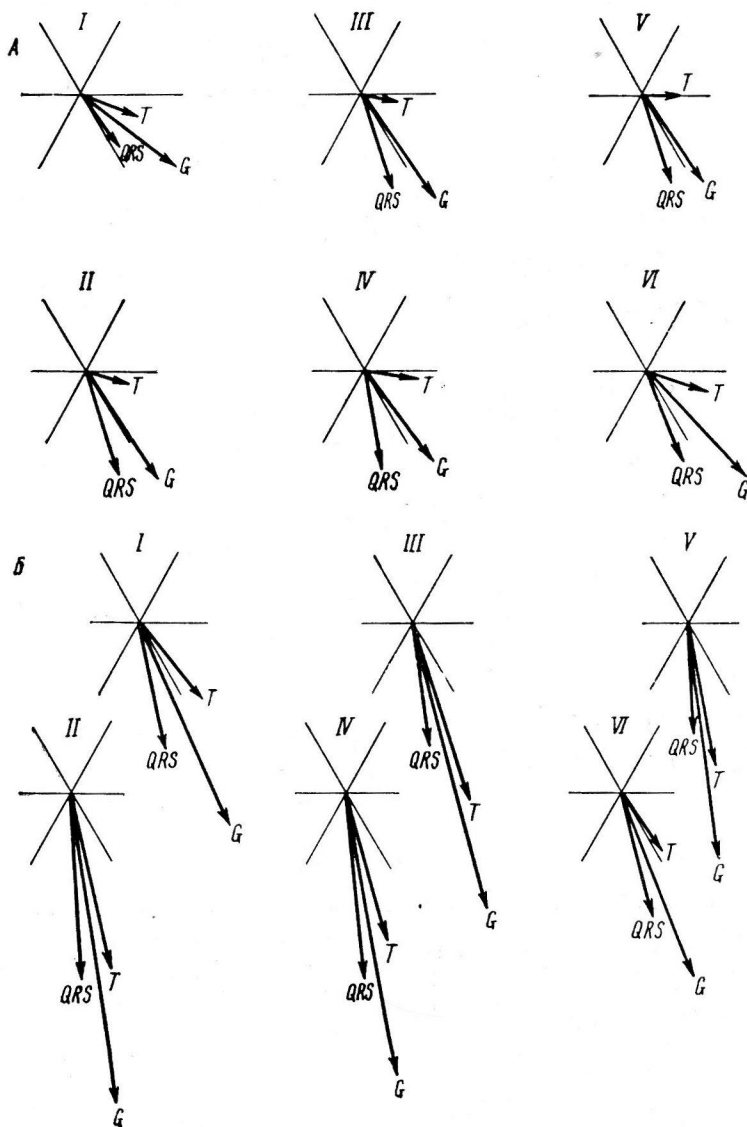


Рис. 3. Векторы QRS , T и желудочковый градиент (G).

А — при действии ускорения величиной в $4g$ у исследуемого II — ва (опыт от VI 1958); Б — при действии ускорения величиной в $5g$ у исследуемого 3-го (опыт от 28 III 1958).

I — до воздействия; II — на 1-й мин. действия ускорения; III — на 3-й мин.; IV — на 5-й мин.; V — на 8-й мин.; VI — после воздействия.

щественных изменений направления и величины векторов и желудочкового градиента. Только у одного исследуемого угол QRS и T несколько расширился вследствие смещения электрической позиции сердца вправо. Однако по мере продолжения воздействия величина векторов и градиента становилась больше, хотя она не превышала нормы (рис. 3, А). При этом

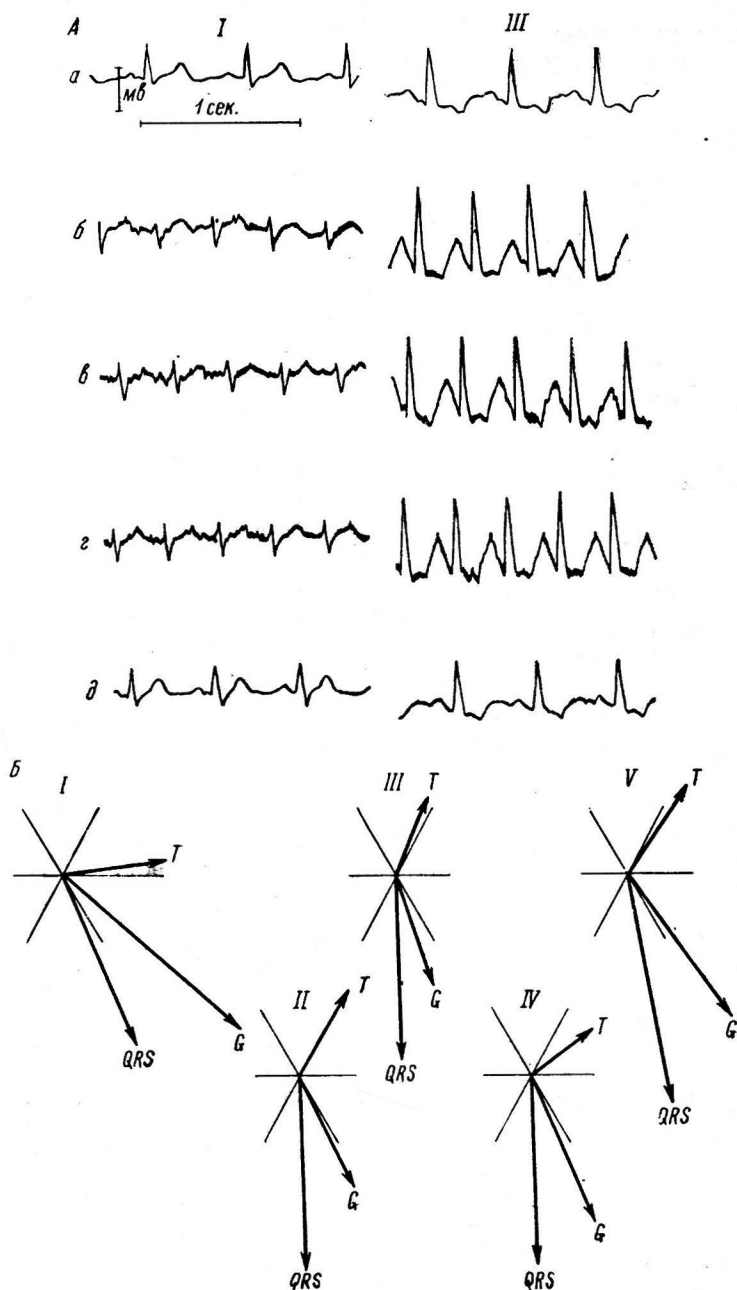
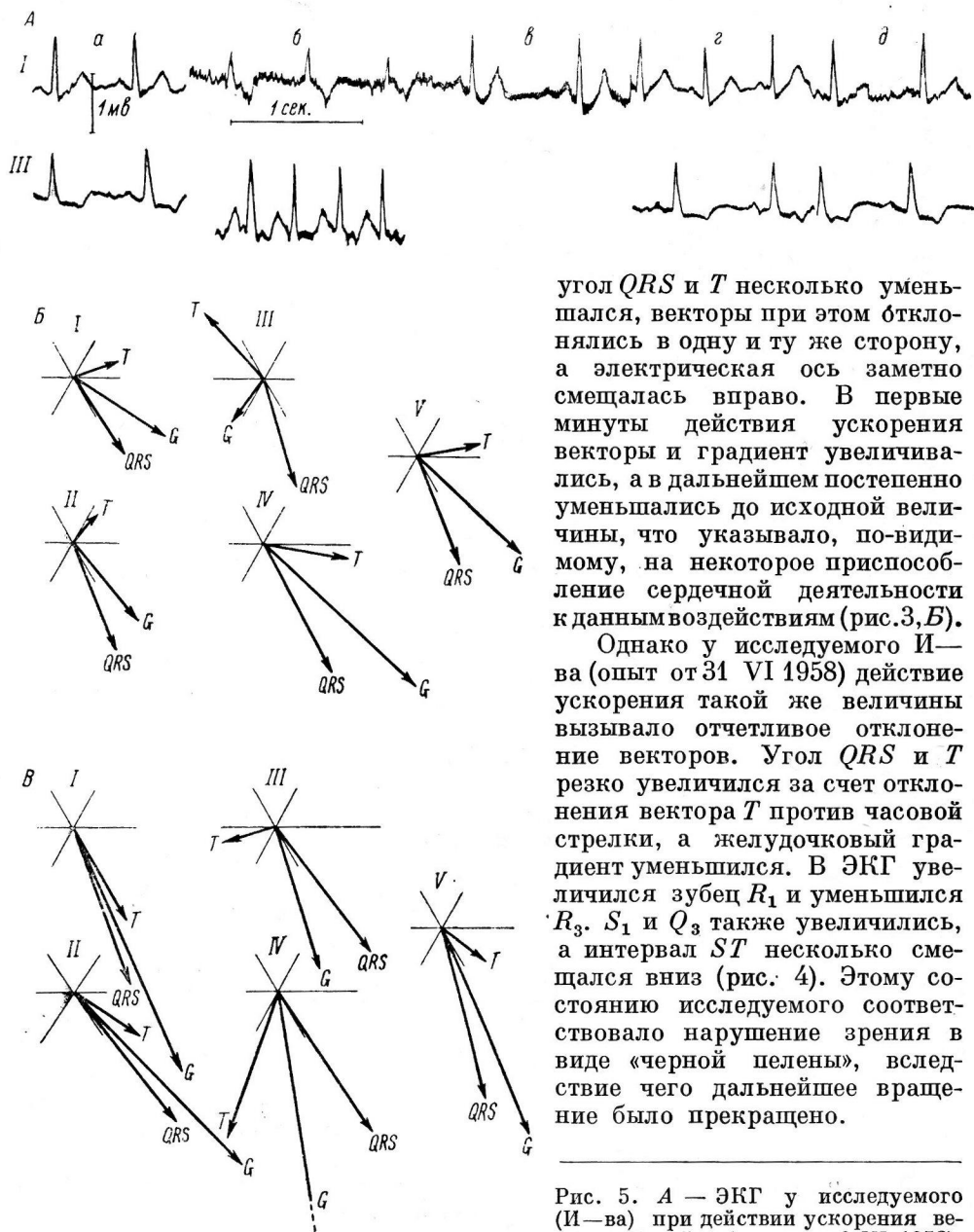


Рис. 4. ЭКГ у исследуемого И—ва при действии ускорения величиной в 5 g (опыт от 31 III 1958).

На А: а — до воздействия; б — на 1-й мин. действия; в — на 3-й мин.; г — на 4-й мин. 30-й сек. при нарушении поля зрения; д — после воздействия. Римские цифры — номера отведений. На Б: векторы и желудочковый градиент этого же опыта. I — до воздействия; II — на 1-й мин. действия ускорения; III — на 13-й мин.; IV — на 4-й мин. 30-й сек. при нарушении поля зрения; V — после воздействия.

исследуемый не предъявлял каких-либо жалоб и самочувствие оставалось хорошим.

Действие ускорения величиной в 5 g также не вызывало существенных отклонений векторов у большинства исследуемых. В отдельных случаях



угол QRS и T несколько уменьшался, векторы при этом отклонялись в одну и ту же сторону, а электрическая ось заметно смещалась вправо. В первые минуты действия ускорения векторы и градиент увеличивались, а в дальнейшем постепенно уменьшались до исходной величины, что указывало, по-видимому, на некоторое приспособление сердечной деятельности к данным воздействиям (рис. 3, Б).

Однако у исследуемого И—ва (опыт от 31 VI 1958) действие ускорения такой же величины вызывало отчетливое отклонение векторов. Угол QRS и T резко увеличился за счет отклонения вектора T против часовой стрелки, а желудочковый градиент уменьшился. В ЭКГ увеличился зубец R_1 и уменьшился R_3 . S_1 и Q_3 также увеличились, а интервал ST несколько смещался вниз (рис. 4). Этому состоянию исследуемого соответствовало нарушение зрения в виде «черной пелены», вследствие чего дальнейшее вращение было прекращено.

Рис. 5. А — ЭКГ у исследуемого (И—ва) при действии ускорения величиной в 5 g (опыт от 6 VI 1958);

Б — векторы QRS , T и желудочковый градиент этого же опыта; В — векторы QRS , T и желудочковый градиент у исследуемого А—ва (опыт от 24 IX 1959).

На А: а — до воздействия; б — на 4-й мин. действия ускорения (в период нарушения поля зрения); в — в период обморочного состояния; г — сразу после воздействия; д — через 5 мин. после воздействия. Римские цифры — номера отведений. На Б: I — до воздействия; II — на 1-й мин. воздействия; III — в период обморочного состояния; IV — сразу после воздействия. На В: I — до воздействия; II — при действии ускорения в 4 g; III — при действии ускорения в 5 g; IV — при действии ускорения в 7 g (в период нарушения поля зрения); V — после воздействия.

Отклонение векторов в противоположные стороны более отчетливо было выражено у исследуемого И—ва (опыт от 6 VI 1958) при действии ускорения, последовавшего сразу же после приема умеренного количества пищи. Действие ускорения в этом случае вызывало резкое расхождение векторов в результате отклонения AT при относительном постоянстве направления вектора QRS . Угол QRS и T значительно увеличился, желудочковый градиент резко уменьшился и отклонился почти на 180° по отношению к исходному. Величины векторов T и QRS оставались в пределах нормы, хотя по сравнению с исходным несколько были увеличены. В ЭКГ R_1 уменьшился, зубец T_1 стал отрицательным, интервал $R(S)—T$ сместился вверх, а зубец S совершенно исчез (рис. 5, B и III). В период этих электрокардиографических отклонений исследуемый жаловался на плохое самочувствие и на потемнение в глазах. Спустя 15—20 сек. после указанных нарушений наступил обморок и действие ускорения было прекращено. В период обморочного состояния нормальная вариация зубцов ЭКГ уже была восстановлена, одновременно восстановилось направление векторов QRS, T и желудочкового градиента, хотя их величина оставалась несколько большей по сравнению с исходной. На электрокардиограмме отмечалась умеренно выраженная брадикардия (рис. 5, A и B).

Следует подчеркнуть, что отчетливо выраженные электрокардиографические (а также векторографические) отклонения соответствовали периоду наступления зрительных нарушений, но не периоду потери сознания. Обморок, продолжавшийся в течение 5—10 сек., сопровождался почти нормальной ЭКГ. Такие же записи были получены непосредственно после вращения и через 5 мин. после действия ускорения в условиях покоя.

У исследуемого А—ва (опыт от 24 IX 1959) нарушение зрения отмечалось на 20-й сек. действия ускорения величиной в $7g$. В ЭКГ этого исследуемого при действии ускорения величиной в $4g$ отмечалось некоторое сглаживание зубца T_3 и увеличение зубца P_3 , но при действии ускорения в $7g$, которое вызвало потемнение зрения, зубец T_3 стал резко отрицательным, зубцы P_3 и Q_3 резко увеличились. Причем некоторое уширение зубца S и увеличение P отмечалось в первом стандартном отведении (рис. 2, $ж, з, и$). Соответственно электрокардиографическим отклонениям происходило изменение векторов QRS и T . При действии ускорения величиной в $7g$ вектор T резко отклонился против часовой стрелки, желудочковый градиент увеличился. В период этих отклонений исследуемый жаловался на ухудшение самочувствия и потемнение поля зрения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе описаны многочисленные случаи смещения интервала $RS—T$ с переходом в двухфазный или отрицательный T у лиц при усиленной мышечной работе, при изменении положения тела на наклонном столе, при действии ускорения, при введении симпатомиметических препаратов и т. п. (Windkos, Loque, 1946; Ganer, 1950; Herbert, Sieker, Whorter, 1952; Солитерман, 1954, и др.). Независимо от причин, вызывающих эти отклонения, в большинстве случаев они являются показателем задержки процесса восстановления в миокарде (Дехтярь, 1955; Фогельсон, 1957, и др.) или перенапряжения желудочков (Wilson, 1945; Katz, 1946; Goldberger, 1949, и др.). Однако смещение интервала ST и изменение зубца T в одном или двух стандартных отведениях может быть нормальным, если при этом имеются нормальные вариации QRS . В подобных случаях определение желудочкового градиента позволяет установить связь изменения $RS—T$ и T с изменениями QRS , т. е. наличие или отсутствие очага задержки восстановления в миокарде.

Как показывают приведенные данные, изменение зубца T и смещение интервала ST , свидетельствующие о первичных изменениях миокарда, сопровождаются признаками глубокого функционального нарушения состояния ц. н. с., выражавшегося в различных видах расстройств зрения. Это совпадение во времени электрокардиографических отклонений и функционального нарушения ц. н. с., очевидно, указывает на зависимость зрительных расстройств от состояния сердечной деятельности. И не только расстройство зрения, но и нарушение мозгового кровообращения, вероятно, находится в тесной связи с состоянием сердечной деятельности. Об этом свидетельствует тот факт, что наиболее резкие отклонения ЭКГ предшествуют обморочному состоянию (в течение 10—20 сек.), во время же обморока происходит восстановление нормальной вариации зубцов ЭКГ.

Таким образом, отклонения в ЭКГ свидетельствуют об ослаблении сердечной деятельности вследствие первичных изменений миокарда. Очевидно, что ослабленная сердечная деятельность во многих случаях является основной причиной нарушения кровообращения мозга и последующего расстройства сознания и зрения. В связи с этим наличие незначительного смещения интервала ST и изменения зубца T , в особенности в период действия небольших ускорений, приобретает важное практическое значение. Такая ЭКГ может сигнализировать о возможности появления глубоких функциональных нарушений ц. н. с. при увеличении ускорения или удлинении его действия.

Действие ускорения непосредственно после приема пищи у большинства исследуемых хотя не вызывало расхождения векторов, тем не менее значительно сокращало максимальное время переносимости. Исследуемые, подвергавшиеся действию ускорения, через 1.5—2 часа после приема пищи, переносили ускорения более длительное время, чем лица, подвергавшиеся воздействию непосредственно после приема пищи. В последнем случае, кроме жалоб на боли в мышцах спины, шеи и нарушения зрения, исследуемые ощущали также боль в животе. Всё это позволяет считать, что обильный прием пищи непосредственно перед действием ускорения может оказывать неблагоприятное влияние на устойчивость исследуемых.

ВЫВОДЫ

1. При действии центробежных сил в направлении голова—ноги у исследуемых наблюдались различные электрокардиографические изменения, свидетельствующие об умеренном отклонении электрической оси сердца вправо, а также о влиянии ускорения в первую очередь на правое сердце.

2. При глубоком функциональном нарушении состояния ц. н. с. в ЭКГ исследуемых отмечалось умеренное смещение интервала ST от изоэлектрической линии и уменьшение зубца T или отрицательный T .

3. Наиболее резко выраженное смещение интервала ST и изменения зубца T отмечались за 10—20 сек. перед появлением нарушения мозгового кровообращения.

4. Слабо выраженное смещение интервала ST и изменение зубца T у лиц в период действия ускорения сигнализируют о возможности появления глубоких функциональных нарушений состояния ц. н. с. при дальнейшем увеличении или удлинении действия ускорения.

5. Причиной функционального нарушения состояния ц. н. с., очевидно, во многих случаях является ослабевающая деятельность сердца вследствие первичных изменений сердечной мышцы, возникающих под влиянием нарушения гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

- Дехтярь Г. Я. Электрокардиография. 1955.
Солитерман М. Л., Терапевт. архив, 4, 1954.
Фогельсон Л. И. Клиническая электрокардиография. 1957.
Bondurant St., W. Finney, Journ. Aviat. Med., 29, 10, 758, 1958.
Browne M., J. Fitzsimous, Brit. Heart Journ., 21, 1, 1959.
Gauer O., German. Aviat. Med. Worled War, 11, 1, 510, 1950.
Goldberger Em. Unipolar lead Electrocardiography. 1949.
Herbert W., O. Sieker, R. Whorter, Journ. Aviat. Med., 23, 6, 1952.
Howard P., Journ. Physiology, 147, 2, 49, 1959.
Jasper A., Cipriani, Journ. Physiology, 104, 1, 6, 1945.
Katz N. Electrocardiography. 1946.
Wilson F. The Diag. and Treat. of cardio. Dis. 1945.
Windkos M., R. Loque, Am. Heart Journ., 31, 6, 711, 1946.

Поступило 23 VI 1960

ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES AND IMPAIRED STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF ACCELERATION

By *E. V. Marukhanian*

Moscow

О ВЛИЯНИИ АМИНАЗИНА НА ВОСХОДЯЩИЕ И НИСХОДЯЩИЕ ФУНКЦИИ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ

А. В. Вальдман, З. Н. Иванова, Г. В. Ковалев, В. П. Лебедев,
1 И. Шаповалов

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

Широко распространено мнение, что эффект действия аминазина обусловлен угнетением ретикулярной формации преимущественно в ее ростральном отделе. Указывается также, что аминазин блокирует проведение импульсов с коллатералей афферентных путей в ретикулярную формацию, не угнетая значительно функцию самих ретикулярных нейронов (Bradley, Keu, 1958). Однако такие схематические представления не могут считаться удовлетворительными, учитывая чрезвычайно выраженную морфологическую и физиологическую гетерогенность ретикулярной формации. Поэтому мы сочли необходимым провести более детальное изучение локализации действия аминазина в пределах ретикулярных структур мозгового ствола, а также сопоставить влияние аминазина на восходящие и нисходящие реакции, вызванные как афферентной импульсацией, так и непосредственной стимуляцией различных структур ретикулярной формации.

Влияние аминазина на восходящую активизирующую систему ретикулярной формации. Как известно, возбуждение восходящей системы ретикулярной формации обусловлено импульсацией от различных рецепторных полей. При этом коллатерали первичных афферентных путей вступают в мозговой ствол на разных уровнях и распространяются в более или менее ограниченных отделах ретикулярной формации. Поэтому было интересно сопоставить влияние аминазина на эффект возбуждения активизирующей системы (т. е. на реакцию активации ЭЭГ) при стимуляции различных афферентных систем.

В опытах на ненаркотизированных кроликах реакция активации вызывалась световым раздражением (импульсация от зрительных путей распределяется главным образом в среднем мозге посредством вторичных волокон текто-ретикулярного тракта), звуковыми стимулами (коллатерали первичных слуховых путей распространяются в пределах моста и каудальных отделов среднего мозга) и болевым раздражением (по прямым спинноретикулярным путям импульсация от спинного мозга доходит до латеральных ретикулярных ядер продолговатого мозга). Литературу смотри у А. Бродала (1960). ЭЭГ отводилась биполярно от теменной области игловатыми электродами, вкалываемыми через кости черепа до мозговой оболочки.

Аминазин в дозах 0.5—1.5 мг/кг подавлял реакцию активации при всех видах афферентных стимулов примерно в равной степени. Как можно видеть на рис. 1, после внутривенного введения 1.5 мг/кг аминазина ни одно из раздражений не вызывало более десинхронизации ЭЭГ как в период стимуляции, так и после нее. Одновременно происходила боль-

шая синхронизация фоновой ЭЭГ, что свидетельствовало об уменьшении тонуса восходящей активирующей системы.

Таким образом, аминазин блокирует эффекты, связанные с активацией восходящей ретикулярной формации, независимо от того, какая ее часть преимущественно вовлекается в возбуждение. В основе этого может лежать как угнетение функции самих нейронов ретикулярной формации, так и нарушение проведения импульсации с коллатералей афферентных путей.

В то же время аминазин совершенно не влияет на проведение афферентного возбуждения по так называемым специфическим афферентным путям.

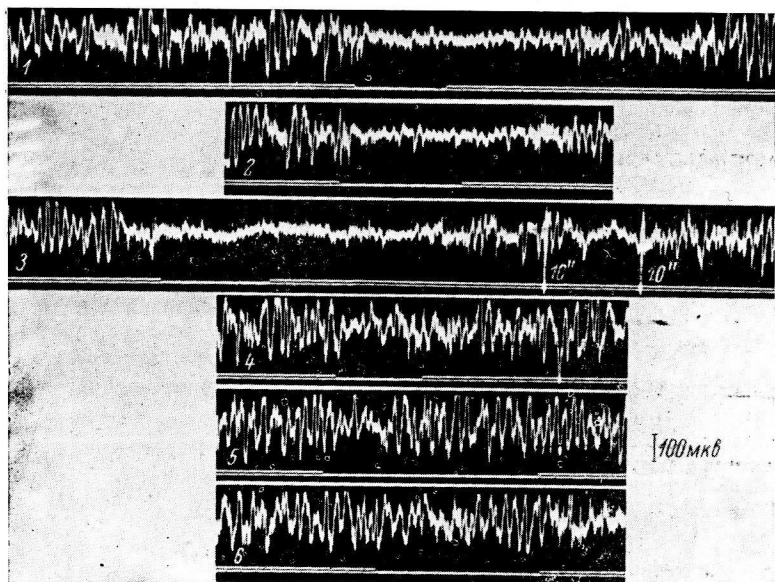


Рис. 1. Влияние аминазина на восходящую активирующую систему ретикулярной формации.

Десинхронизация ЭЭГ кролика при звуковом (1), световом (2) и болевом (3) раздражении до и соответственно (4, 5, 6) после введения 1.5 мг/кг аминазина.

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

При регистрации первичных ответов, возникающих в соматосенсорной области коры кошки в ответ на раздражение седалищного нерва, нами было показано, что никаких изменений этих корковых потенциалов под влиянием аминазина не происходит.

Влияние аминазина на разряды одиночных нейронов ретикулярной формации мозгового ствола. Активирующее влияние восходящей системы ретикулярной формации обусловлено активностью отдельных ее нейронов. Различные отделы ретикулярной формации обладают значительной морфологической и, очевидно, фармакологической неоднородностью. Поэтому мы считали полезным изучить, какое влияние аминазин оказывает на деятельность отдельных нервных элементов этой системы на разных ее уровнях.

Опыты проводились на децеребрированных кошках с удаленным мозжечком. Для отведения использовались капиллярные микроэлектроды, заполненные трехмолярным раствором хлористого калия, с диаметром кончика 0.5—1 мк, которые с помощью микроманипулятора погружались в различные участки дна четвертого желудочка. Отводимые потенциалы усиливались балансным усилителем переменного тока УБП-01

(Лапицкий, Тищенко, Шаповалов, 1961). Регистрировалась спонтанная активность одиночных нейронов, а также ее изменения при электрическом раздражении седалищного нерва или различных участков кожной поверхности.

Спонтанная ритмическая активность ретикулярных нейронов угнеталась аминазином в дозе 2—5 мг/кг. Это проявлялось в уменьшении частоты импульсации (рис. 2) или в полном прекращении спонтанных ритмических разрядов. Угнетающее действие аминазина в целом было более

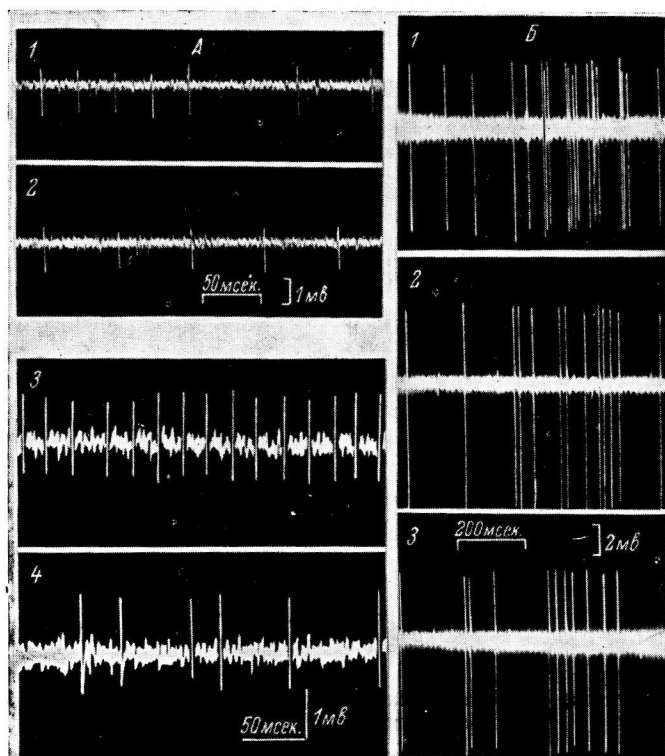


Рис. 2. Влияние аминазина на электрическую активность одиночных нейронов ретикулярной формации мозгового ствола.

А — тормозной эффект афферентной стимуляции на спонтанную активность до (1) и после (2) введения аминазина (2 мг/кг); спонтанная ритмика другого нейрона до (3) и после (4) введения аминазина (3 мг/кг). Б — облегчающий эффект афферентного раздражения до (1), через 3 мин. (2) и 5 мин. (3) после введения аминазина (2.5 мг/кг).

отчетливо выражено при отведении потенциалов от нервных клеток, расположенных в ростральных областях ромбовидной ямки. Однако как на уровне моста, так и продолговатого мозга могли быть обнаружены нейроны, спонтанная импульсация которых не изменялась даже при увеличении дозы аминазина.

Угнетающее действие аминазина проявлялось не только в торможении спонтанной активности отдельных нейронов, но также и в уменьшении их способности отвечать на поступление афферентных импульсов. Если до введения аминазина раздражение седалищного нерва или различных кожных участков вызывало появление разрядов в «молчащих» клетках, то после введения аминазина наблюдалось уменьшение числа ответных пиков,

возникающих в клетке в ответ на данный афферентный стимул, или полное их подавление.

Аминазин вызывал также нарушение взаимодействия спонтанной и вызванной активности клетки, что проявлялось в устранении облегчающих влияний афферентной стимуляции на спонтанную ритмику (рис. 2, Б). Кроме того, могли устраняться и тормозные влияния (рис. 2, А, 1 и 2). Однако и в этой серии наблюдений отмечено, что в отношении части ретикулярных нейронов аминазин не устранял влияния афферентных стимулов на спонтанную деятельность.

Влияние аминазина на нисходящие облегчающие и тормозящие эффекты ретикулярной формации. Ретикулярная формация мозгового ствола оказывает регулирующее влияние на рефлекторную деятельность спинного мозга. Нисходящие тормозящие и облегчающие влияния от ретикулярных структур создают определенный фон деятельности сегментарных нейронов и ответственны за возникновение патологии мышечного тонуса и движений. Способность аминазина оказывать лечебный эффект при многих подобных нарушениях объясняется его влиянием на ретикулярную формацию мозгового ствола. Однако при этом совершенно не детализируется, на какие конкретные морфологические структуры он действует.

Мы исследовали влияние аминазина на нисходящие облегчающие и тормозящие влияния в отношении коленного рефлекса, проявляющиеся при локальной стимуляции различных морфологических структур ромбовидной ямки (униполярный электрод в стеклянной изоляции диаметром 30—50 мк). Опыты ставились на децеребеллированных кошках. Фиксация головы животного и определение локализации раздражения производилось по методу, описанному ранее (Лебедев, 1960).

Таблица 1

Влияние аминазина на облегчение и торможение коленного рефлекса при раздражении различных структур мозгового ствола

Раздражаемые структуры		Облегчение		Торможение	
		без изменений	устраняется	без изменений	устраняется
Мост	Вестибулярный комплекс	1	10	—	—
	Центральный пучок	—	1	—	1
	Синее место	—	3	—	—
	Ретикулоспинальный тракт	1	—	—	1
	Руброспинальный тракт	1	4	—	2
	Ядро спинального корешка тройничного нерва	2	—	—	—
Продолговатый мозг	Вестибулярное ядро (Швальбе) . .	—	2	—	1
	Тектоспинальный тракт	—	1	—	—
	Крючководный и одиночный пучки	—	2	—	1
	Руброспинальный тракт	1	—	—	—
	Ядро спинального корешка тройничного нерва	4	—	—	—
	Ретикулоспинальный тракт	—	—	—	2
	Нижнее ретикулярное ядро и ядро покрывки	—	—	5	1

Примечание. Цифрами обозначено число наблюдений.

Как показали наши исследования, облегчение и торможение коленного рефлекса могло быть получено при раздражении различных структур мозгового ствола как в области моста, так и продолговатого мозга (табл. 1). Аминазин в дозах 0.5—2 мг/кг подавлял нисходящее влияние ретикулярной формации, однако только лишь при стимуляции определенных ее отделов.

На рис. 3 представлены кимограммы двух опытов, где у каждого животного последовательно раздражались две точки ретикулярной формации. С этих структур были получены однотипные эффекты: торможение в первом опыте и облегчение во втором. Несмотря на близкое расположение раздражаемых

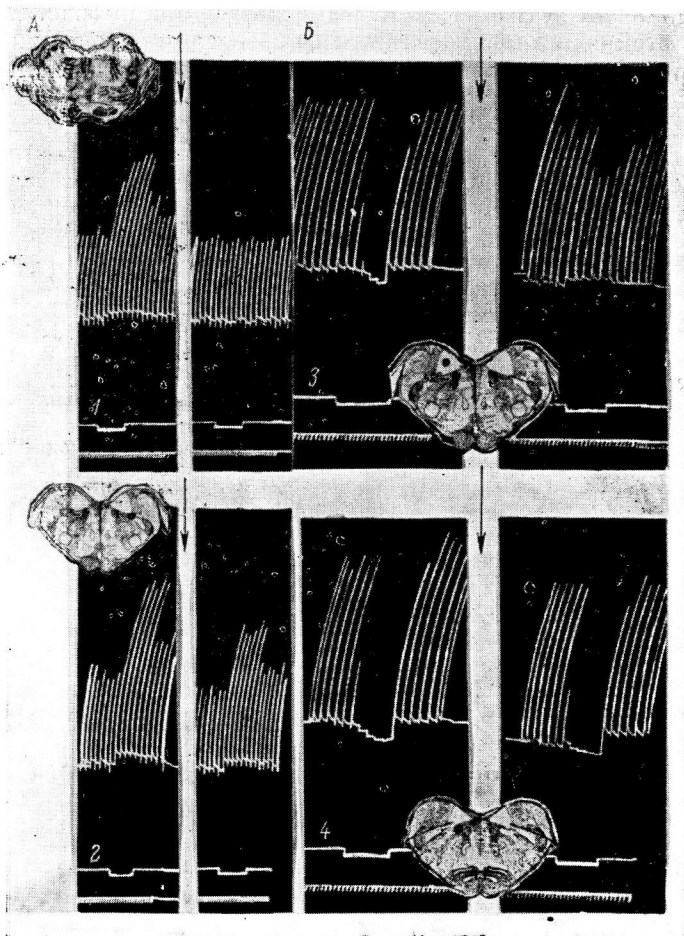


Рис. 3. Влияние аминазина на облегчение (А) и торможение (Б) коленного рефлекса, вызванные последовательным раздражением различных точек ретикулярной формации мозгового ствола.

Локализация раздражения: 1 — ростральная часть моста, область руброспинального тракта; 2 — самая каудальная часть моста, область одиночного пучка; 3 — то же, медиальное вестибулярное ядро; 4 — продолговатый мозг, дорзальная часть ретикулярного ядра покрышки.

Сверху вниз: механограмма коленного рефлекса; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.). Стрелка — введение аминазина в дозе 0.5 мг/кг.

точек, избирательный характер угнетающего действия аминазина выявился очень отчетливо.

Результаты всех экспериментов сведены в табл. 1, из данных которой можно видеть, что аминазин устраняет облегчение коленного рефлекса при раздражении ряда структур, относящихся к ретикулярной формации варолиева моста и продолговатого мозга. Однако на обоих уровнях могут быть выделены структуры, не чувствительные к аминазину. Торможение колен-

ного рефлекс устранялось аминазином при раздражении большинства структур ромбовидной ямки, однако эффект стимуляции ретикулярных ядер продолговатого мозга не подавлялся даже большими дозами аминазина.

Следует отметить сравнительно однотипное влияние аминазина на эффекты раздражения определенных морфологических структур вне зависимости от их локализации в понто-медуллярном отделе мозгового ствола. Это относится, по нашим наблюдениям, в первую очередь к вестибулярному комплексу, ядрам тройничного нерва.

Влияние аминазина на прессорные и депрессорные реакции, обусловленные прямым и рефлекторным возбуждением бульбарной ретикулярной формации. Ретикулярная формация мозгового ствола имеет тесное отношение к регуляции сосудистого тонуса. Известно, что аминазин обладает гипотензивным действием и подавляет некоторые рефлекторные изменения сосудистого тонуса. Однако прямых наблюдений влияния аминазина на конкретные морфологические структуры продолговатого мозга, принимающие участие в регуляции сосудистого тонуса, по существу, не имеется.

На децеребрированных кошках с удаленным мозжечком регистрировались сдвиги артериального давления (прессорные и депрессорные реакции), возникающие при локальном униполярном раздражении (50 гц, 1 мсек., 1—6 в) различных морфологических образований ретикулярной формации мозгового ствола.

Было показано, что чувствительность к аминазину различных ядерных комплексов и нисходящих трактов ретикулярной формации продолговатого мозга колеблется весьма значительно. В суммарном виде эти данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Чувствительность различных структур бульбарной ретикулярной формации к аминазину

Морфологический субстрат	Дозы (в мг/кг), вызывающие изменение сосудистых реакций		
	пороговая доза	уменьшение на 30—60%	подавление
Вестибулярный комплекс	0.01	0.5	0.5—1
Ретикулярные ядра продолговатого мозга . .	0.05—0.1	0.5—2	—
Вагусный комплекс	0.5	1—3	—
Нисходящие ретикулярные тракты	1	3—5	—

Не только при прямом, но и при рефлекторном возбуждении бульбарных сосудистых зон аминазин подавлял ответные реакции в различной степени (табл. 3). Более устойчивыми оказались прессорные ответы, обусловленные распространением импульсации по прямым спиноретикулярным путям (раздражение седалищного нерва) и при стимуляции блуждающего нерва. Очевидно, конечный эффект аминазина определяется морфологическими и физиологическими особенностями вовлекаемых в ответную реакцию нервных субстратов.

Контрольными опытами (перерезка ствола мозга на уровне нижней границы моста) показано, что изменение сосудистых реакций обусловлено действием аминазина на бульбарном уровне. В дозах 0.5—1.5 мг/кг аминазин лишь незначительно уменьшал прессорные ответы, вызванные локальной стимуляцией спинного мозга в области боковых рогов седьмого груд-

ного сегмента, и не изменял ответа при стимуляции периферического отрезка чревного нерва.

Влияние аминазина на дыхательные и сердечно-сосудистые рефлексы, замыкающиеся в ретикулярной формации мозгового ствола. На уровне ретикулярной формации мозгового ствола замыкаются центральные звенья рефлекторных реакций, возникающих с различных рецепторных полей органов дыхания. Изучение влияния аминазина на такие различные по внешнему проявлению и уровню замыкания (табл. 4) рефлекторные реакции могло дать дополнительные сведения о действии аминазина на соответствующие структуры ретикулярной формации мозгового ствола.

Таблица 3.

Доза аминазина, подавляющие на 30—60% рефлекторные сосудистые реакции при стимуляции различных афферентных полей

Рецепторное поле	Минимальная доза (в мг/кг)
Каротидная зона . . .	0.05—0.1
Мочевой пузырь . . .	0.5
Центральный отрезок блуждающего нерва .	0.5—1.5
Центральный отрезок седалищного нерва .	1.5—3

Опыты с раздражением верхних и нижних отделов дыхательных путей (вдувание аммиака в носовой ход или один из бронхов) проводились на ненаркотизированных кроликах. Для раздражения рецепторов сосудов легких применялся вератрин (опыты на кроликах) или сыворотка (опыты на децеребрированных или наркотизированных уретаном кошек), которые вводились в правое предсердие путем катетеризации через наружную полую вену (подробное описание методик см.: Иванова, 1958, 1960). Результаты опытов сведены в табл. 4.

Таблица 4

Влияние аминазина (1—3 мг/кг) на комплексные рефлекторные реакции, возникающие с различных рецепторных полей органов дыхания

Животные	Рецепторная зона	Афферентные пути	Уровень замыкания рефлекторной дуги	Характер рефлексов		Наблюдавшиеся эффекты
				дыхательных	сердечно-сосудистых	
Кролики	Верхние отделы дыхательных путей	Волокна тройничного нерва	Ростральные отделы варолиева моста	Экспираторное апноэ	Брадикардия и прессорная реакция	Не подавляются (апноэ и брадикардия удлиняются)
	Нижние отделы дыхательных путей	Волокна в составе блуждающего нерва	Каудальные отделы дна IV желудочка	Полипноэ	Брадикардия и депрессорная реакция	Подавляются /
Кошки	Сосуды малого круга	То же	То же	То же	То же	То же
	Сосуды малого круга	»	»	»	»	Неполное подавление (30—60%)

Из данных табл. 4 следует, что в комплексе рефлекторных реакций с верхних дыхательных путей экспираторная задержка дыхания и брадикардия, возникающие вследствие афферентной импульсации, поступающей по тройничным нервам в область покрывки моста, устойчивы по

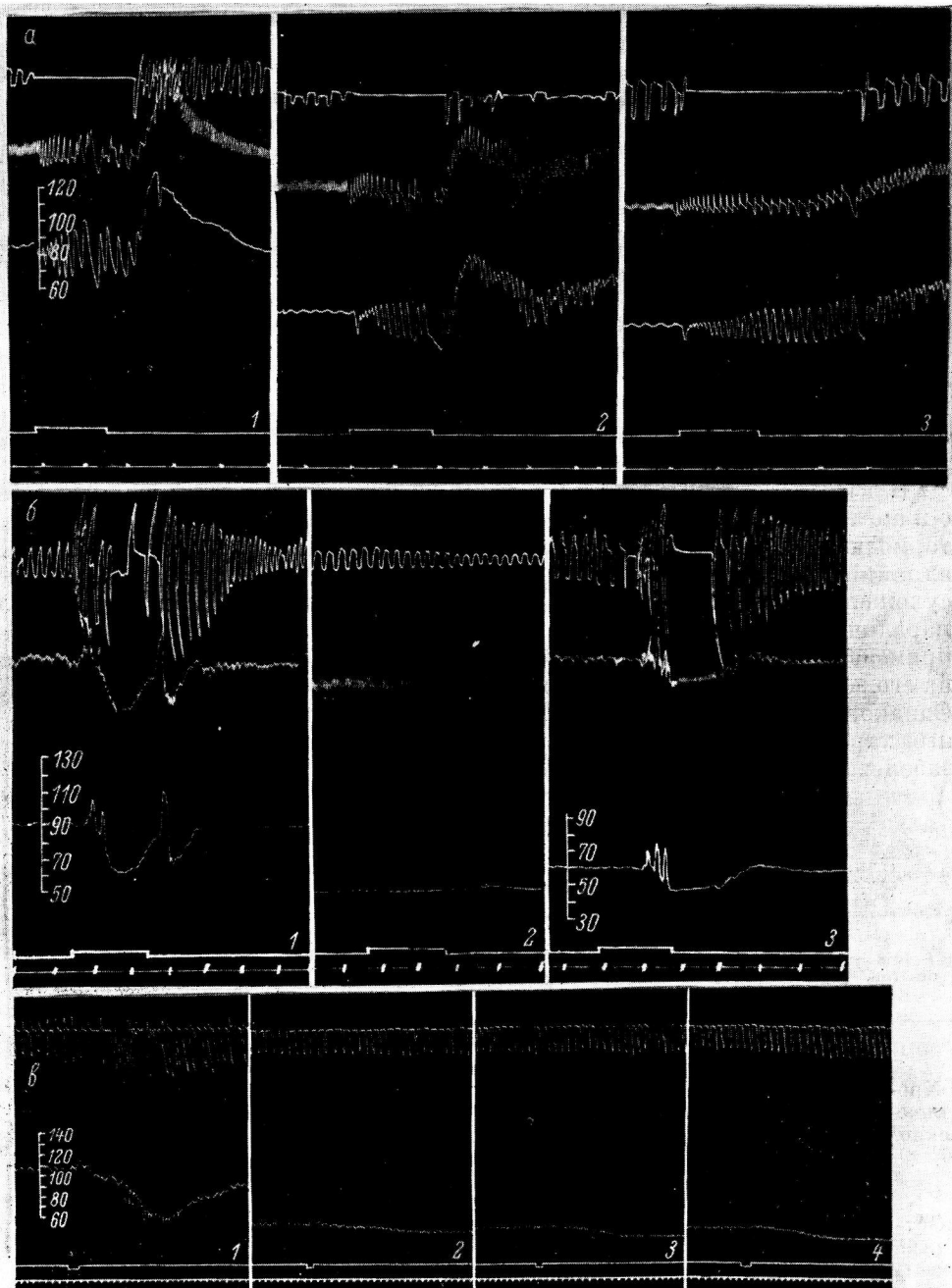


Рис. 4. Рефлекторные реакции непаркетизированного кролика при введении аммиака в верхние (а), нижние (б) дыхательные пути и вератрина в сосуды малого круга кровообращения (в) до (1) и после внутривенного введения аминазина 1.5 мг/кг через 10—15 мин. (2), 40—45 мин. (3) и 75 мин. (4).

Сверху вниз: дыхание; ритм сердца (на а и б); кровяное давление (в мм рт. ст.); отметка введения раздражителя; отметка времени — 15 сек. (на а и б) и 1 сек. (на в).

отношению к аминазину (рис. 4, а). Прессорный эффект несколько уменьшался только от больших доз аминазина.

Рефлекторные реакции с нижних отделов дыхательных путей (рис. 4, б) и сосудов легких (рис. 4, в), возникающие вследствие афферентной импульсации, идущей по волокнам блуждающего нерва в бульбарную ретикулярную формацию к области солитарного тракта (Wyss, Anderegg, Oberholzer, 1946), подавляются аминазином у кроликов полностью, а у кошек примерно наполовину.

Полученные данные позволяют считать, что аминазин подавляет передачу афферентных импульсов в ретикулярной формации, включающей систему солитарного тракта, и не влияет на проведение импульсов в тригемино-бульбарных путях мозгового ствола. Наблюдаемое под влиянием аминазина удлинение экспираторной задержки дыхания и брадикардии в рефлексх с тройничного нерва, вероятно, является следствием функционального «освобождения» бульбарной зоны экспирации и двигательных вагусных ядер от подавляющих влияний со стороны тормозящих систем мозгового ствола.

Влияние аминазина на экспериментальную спастичность. Изучение физиологической роли облегчающих и тормозящих систем головного мозга показало, что исключением тормозящих влияний удастся получить у животных состояние мышечной гипертонии, сухожильной гиперрефлексии, напоминающей признаки спастического паралича у человека (Lindsley, Schreiner, Magoun, 1949). Терапевтическое применение аминазина в неврологической практике определенно указывает на его эффективность при лечении различных форм мышечных гипертоний. Однако, как отмечает ряд авторов, действие аминазина носит вариабельный характер даже в случае лечения больных, страдающих одним и тем же заболеванием. Причина этого явления не анализировалась.

Таблица 5

Влияние аминазина на проявления некоторых видов экспериментальной спастичности

Серия опытов	Спастичность вызвана	Число подопытных кошек	Испытанная доза (в мг/кг)	Эффект	
				полное расслабление	без эффекта
Хронические	Удалением крестовидных извилин	10	4	0	10
	Удалением передней дольки мозжечка	8	4	2	6
	Удалением крестовидных извилин и передней дольки мозжечка . .	6	4	1	5
Острые	Децеребрацией	10	0.5	10	—
	Удалением мозжечка	5	4	—	5
	Децеребрацией и удалением мозжечка	5	2	5	0
	Ишемией спинного мозга	10	4	0	10

Мы исследовали влияние аминазина на экспериментальный гипертонус мышц, вызванный вмешательством на различных отделах и уровнях ц. н. с. (табл. 5). Были использованы описанные в литературе модели экспериментальной спастичности (Lindsley, Schreiner, Magoun, 1949; Haggqvist, 1940). Следует особо подчеркнуть, что у всех семи групп подопытных животных проявления гипертонуса были внешне очень сходными и выражались в повышении контрактильного тонуса разгибательных мышц конечностей. Регистрация изменений тонуса производилась путем наблюдения за позой животного, испытания сопротивления конечностей пассивным движениям, электромиографии и серийного фотографирования.

Результаты опытов суммированы в табл. 5. Оказалось, что аминазин не эффективен при спастичности, вызванной удалением крестовидных извилин, передней дольки мозжечка или комбинацией этих вмешательств, а также при гипертонусе спинального происхождения. Аминазин в дозе 0.5—1 мг/кг вызывал полное расслабление гипертонуса мышц после интратекальной перерезки мозгового ствола (децеребрационная ригидность). Гипертонус мышц передних конечностей, возникающий вследствие тотальной экспирации мозжечка, оказался устойчивым по отношению к аминазину. Если аминазин вводился децеребрированным животным с удаленным мозжечком, то при этом наблюдалось полное расслабление гипертонуса во всех четырех конечностях.

Эффективность аминазина только при децеребрационной ригидности была отмечена и другими авторами (Dasgupta, Mukherjee, Werner, 1954; Henatsch, Ingvar, 1956). Поскольку по современным представлениям (Ward, 1947) возникновение децеребрационной ригидности обусловлено резким преобладанием активирующих влияний, исходящих из латеральной ретикулярной формации мозгового ствола и, в частности, варолиева моста, можно считать, что действие аминазина ориентировано на эти структуры. Результаты данной серии экспериментов хорошо согласуются с изложенными выше данными о топографии действия аминазина в пределах ретикулярной формации мозгового ствола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детальное изучение характера и локализации действия аминазина в пределах ретикулярной формации мозгового ствола показывает, что как восходящие, так и нисходящие (соматические и вегетативные) функции ретикулярной формации изменяются под влиянием аминазина. Было показано, что не только различные уровни мозгового ствола (ростральные—каудальные) обладают неодинаковой чувствительностью к этому веществу, но и в пределах одного отдела мозга могут быть выделены конкретные морфологические структуры, эффект стимуляции которых либо подавляется, либо не изменяется аминазином (табл. 1). Соответственно этому и активность отдельных нейронов ретикулярной формации, расположенных на различных уровнях мозгового ствола, по-разному изменяется под влиянием аминазина. В свою очередь ответные реакции, возникающие при стимуляции чувствительных к аминазину субстратов ретикулярной формации, подавляются аминазином в очень различных дозах (табл. 2), что говорит о значительном диапазоне колебаний фармакологической чувствительности ретикулярных структур.

Аминазин блокирует ответные восходящие и нисходящие реакции ретикулярной формации, обусловленные афферентной импульсацией, поступающей в мозговой ствол с различных рецепторных зон. Однако на основе сопоставления доз аминазина, подавляющих рефлекторные реакции, замыкающиеся в ретикулярной формации (табл. 3, 4), и подавляющих реакции, вызванные непосредственной стимуляцией ретикулярной формации (табл. 1, 2), не может быть подтверждено положение, что аминазин подавляет поступление афферентного возбуждения в ретикулярную формацию, не угнетая самих ретикулярных нейронов. Эффект аминазина в этих случаях также зависит от морфологических и функциональных особенностей афферентных путей и центральных звеньев исследуемых реакций, поскольку одни из них подавляются очень небольшими дозами аминазина, а другие к нему мало чувствительны (табл. 3, 4).

Определенная локализация действия аминазина в области ретикулярной формации мозгового ствола обуславливает его неодинаковую актив-

ность при мышечной спастичности, связанной с повреждением различных отделов ц. н. с. (табл. 5), и в отношении некоторых интероцептивных реакций (табл. 3, 4).

ЛИТЕРАТУРА

- Б'р о д а л А. Ретикулярная формация мозгового ствола. М., 1960.
И в а н о в а З. Н. В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 113. Л., 1958; Бюлл. exper. биол. и мед., 50, № 8, 100, 1960.
Л а п и ц к и й А. И., М. И. Тищенко, А. И. Шаповалов, Биофизика, 6, № 1, 119, 1961.
Лебедев В. П., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 115, 1960.
Bradley P. B. a. B. J. Key, EEG a. Clin. Neurophysiol., 10, 97, 1958.
Dasgupta S. R., K. L. Mukherjee, G. Werner, Arch. int. Pharmacodyn., 97, 149, 1954.
Haggqvist G., Acta med. Scand., 104, 80, 1940.
Henatsch H. D., D. H. Ingvar, Arch. Psychiat. (Berl.), 195, 77, 1956.
Lindsley D. B., L. H. Schreiner, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 12, 197, 1949.
Ward A. A., Journ. Neurophysiol., 10, 89, 1947.
Wyss O. A. M., Ph. Anderreggen, R. J. H. Oberholzer, Helv. Physiol. Acta, 4, 443, 1946.

Поступило 7 I 1961

ON THE INFLUENCE OF AMINASINE ON ASCENDING AND DESCENDING FUNCTIONS OF THE RETICULAR FORMATION

By A. V. Valdman, Z. N. Ivanova, G. V. Kovalev, V. P. Lebedev and A. I. Shapovalov

From the Department of Pharmacology, I. P. Pavlov Medical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ТЕТАНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ. СЕНСО-МОТОРНОЙ КОРЫ НА ТАЛАМИЧЕСКОЕ ПЕРЕДАТОЧНОЕ ЯДРО

С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониава и С. М. Бутхузи

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

За последнее время опубликовано немало экспериментальных данных о влиянии разных участков коры больших полушарий на специфические и неспецифические подкорковые структуры головного мозга. Заключение о характере такого влияния делалось на основании как раздражения, так и экстирпации или деактивации разных участков коры (Livingston, 1957; French, 1958; Brain, 1958; Бродал, 1960; Росси, Цанкетти, 1960; Мэгун, 1960; Wieden a. Ajmone-Marsan, 1960). Эти физиологические данные находят свое подтверждение в анатомических исследованиях, показавших широкое представительство кортикофугальных волокон в разных подкорковых образованиях головного мозга (Rossi a. Brodal, 1956; Adey, Merrillees a. Sunderland, 1956; Adey, Sunderland a. Dunlop, 1957; Walberg, 1957).

Несмотря на сравнительно большое количество работ, многие вопросы влияния коры больших полушарий на подкорковые структуры, в частности на функцию таламических ядер, еще недостаточно выяснены. Факт обнаружения ответного потенциала или изменения фоновой электрической активности подкорковых образований под влиянием раздражения коры, конечно, еще ничего не говорит о значении этого влияния в деятельности как подкорковых структур, так и самой коры или головного мозга в целом. В изучении этого вопроса мы находимся еще на той ступени, когда нельзя делать обобщений без риска ошибиться. Затруднения заключаются не только в том, что мало достоверных фактов, но и в том, что известные экспериментальные данные в большинстве случаев лишены определенности. Например, было обнаружено как облегчающее, так и угнетающее влияние раздражения коры; не определено также значение отдельных областей коры (согласно данным одних авторов, влияние коры имеет диффузный характер, а других — влияние обнаруживают только или преимущественно определенные области коры). Понятно, что при таком состоянии вопроса большое значение имеет любой достоверный факт, проливающий свет на какую-либо сторону вопроса.

Исходя из вышесказанного, в одной из предыдущих работ мы изучали влияние раздражения разных областей коры на деятельность таламических неспецифических ядер (Нарикашвили, Бутхузи, Мониава, 1960). В качестве показателя деятельности этих ядер мы избрали тогда «реакцию вовлечения» (recruiting response). Было установлено, что кратковременное тетаническое раздражение коры (особенно сенсо-моторной) угнетает «реакцию вовлечения» на значительное время. Ввиду того, что аналогичный эффект наблюдается при раздражении сетевидного образования среднего мозга (Moruzzi a. Magoun, 1949), можно было допустить, что в этих условиях влияние коры осуществляется через активацию сетевидного образования. Это и подтвердили следующие опыты: после выключения основной массы сетевидного образования (перерезка ствола головного мозга на уровне четверохолмия) влияние коры значительно ослабевало.

На этом основании тогда было высказано предположение, что кора, видимо, осуществляет свое влияние на все подкорковые структуры главным образом через активацию сетевидного образования. Для уточнения этого вопроса необходимо было изучить в этих же условиях влияние раздражения коры на деятельность других подкорковых образований. В первую очередь мы занялись специфическими (передаточными) ядрами таламуса. В настоящей статье излагаются результаты этих опытов. Так же,

как и в предыдущей работе, в качестве показателя деятельности специфических ядер мы избрали известную реакцию, возникающую в соответствующей проекционной области коры при редких повторных раздражениях таламического передаточного ядра, а именно «реакцию нарастания» (augmenting response).

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на ненаркотизированных кошках, обездвиженных внутривенным введением тубокурарина. Трахеотомия, обнажение мозга, фиксация животного в стереотаксическом приборе производились под эфирным наркозом. Раздражение коры и подкорковых образований (*n. ventralis postero-lateralis*) происходило прямоугольными импульсами с помощью биполярных электродов; расстояние между электродами в случае раздражения коры составляло от 2 до 15 мм, а в случае раздражения подкорковых образований — 0.5—1 мм. Электрические потенциалы с поверхности коры отводились биполярно, с подкорковых образований — униполярно (индифферентный электрод укреплялся на кости черепа в области лобной пазухи). Регистрация потенциалов производилась на электроэнцефалографе Альвар. Местонахождение подкорковых электродов контролировалось после опыта гистологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В предыдущих опытах (Нарикашвили, Бутхузи, Мониава, 1960) было показано, что наиболее значительное влияние на «реакцию вовлечения» оказывало тетаническое раздражение сенсо-моторной коры. Поэтому в настоящих опытах изучалось главным образом влияние раздражения этой области на функцию таламического передаточного ядра.

Тетаническое раздражение коры (частота 5, 10, 20 в 1 сек.) производилось в одних случаях на фоне «реакции нарастания», а в других — непосредственно перед ее вызовом. В последнем случае «реакция нарастания» записывалась два раза: до раздражения коры и сейчас же после его прекращения; длительность раздражения — от 5 до 30 сек. Обычно подбирались такие параметры раздражения коры (напряжение тока, продолжительность и частота раздражения), которые не вызывали общей или местной судорожной активности. Большинство опытов произведено при этих условиях.

Прежде всего надо отметить, что по сравнению с «реакцией вовлечения» оказалось значительно труднее изменить (под влиянием раздражения коры) «реакцию нарастания», получаемую при редких (4—10 в 1 сек.) раздражениях таламического передаточного ядра. В большинстве это имело место в тех случаях, когда плохо было выражено периодическое колебание амплитуды ответных потенциалов. Изменение этой реакции происходило чаще всего тогда, когда вслед за раздражением коры развивалась кратковременная судорожная активность. На рис. 1 представлен один из таких опытов. На 1, А записана «реакция нарастания» до раздражения коры, а на 1, Б испытывается добавление кратковременного раздражения сенсо-моторной коры (на время раздражения указывают артефакты). Сейчас же после прекращения раздражения коры развивается кратковременная местная судорожная активность в виде больших медленных волн. Хорошо видно, что после прекращения судорожных разрядов потенциалы «реакции нарастания» значительно подавлены и постепенно восстанавливаются до первоначальной амплитуды. Здесь же надо подчеркнуть, что такое угнетающее влияние раздражения коры не связано обязательно с развитием судорожной активности, иначе говоря, это угнетение — не следствие той депрессии активности, которая обычно развивается после судорожных разрядов в коре. Об этом свидетельствуют следующие факты: 1) если судорожные разряды длятся долго, то после их прекращения «реакция нарастания» часто начинается потенциалами максимальной амплитуды — без заметного их угнетения; 2) угнетение потенциалов

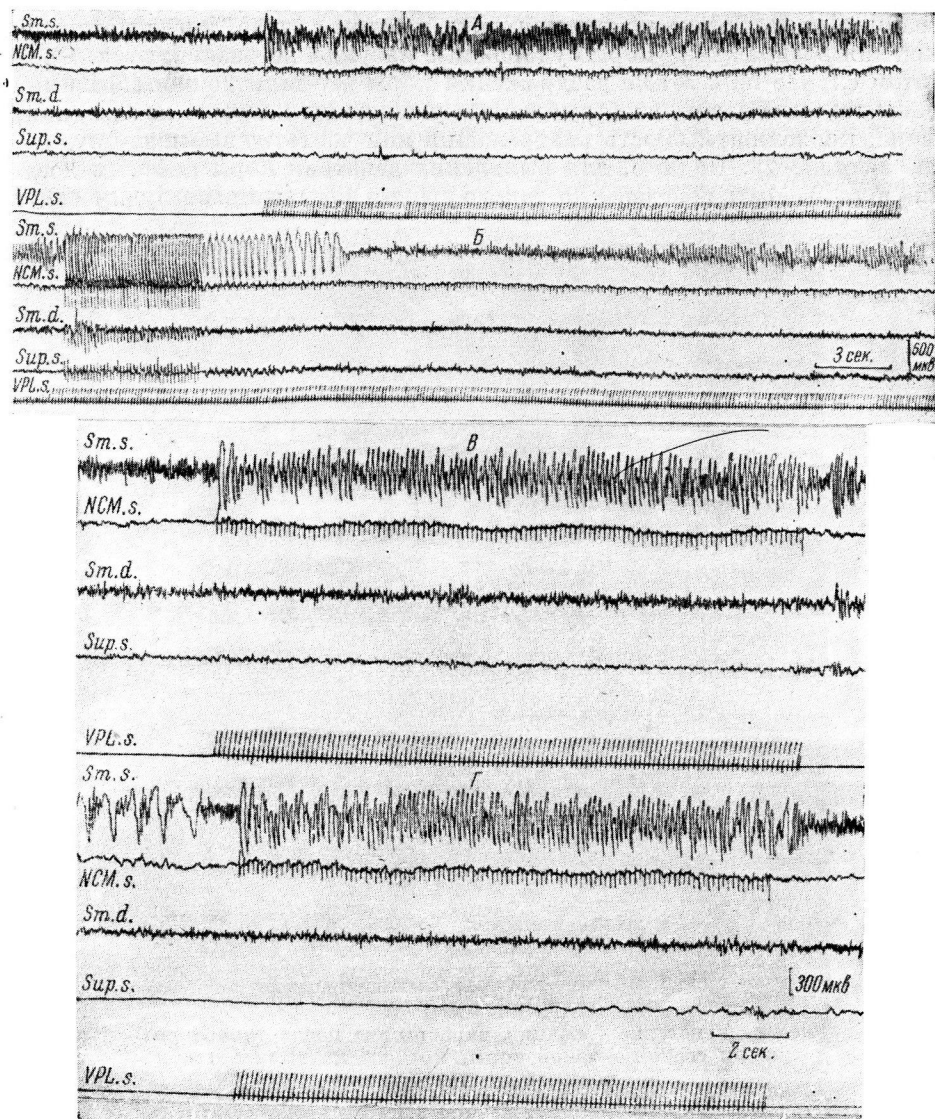


Рис. 1. Влияние раздражения сенсо-моторной коры на «реакцию нарастания», вызванного раздражением вентрального заднелатерального ядра таламуса (*n. ventralis postero-lateralis*, VPL) (A и B) и отсутствие угнетения («реакции нарастания» после судорожной активности, развившейся вследствие раздражения сенсо-моторной коры (B и Г)).

A — «реакция нарастания» до раздражения коры; Б — сейчас же после прекращения раздражения коры. Раздражение VPL: частота 8 в 1 сек., напряжение 6 в, продолжительность импульса 0.5 мсек. Кора раздражается при той же частоте, 10 в. 1 мсек. В — «реакция нарастания» до раздражения коры (частота 8 в 1 сек., 6 в); Г — после 15-секундного раздражения коры (частота 20 в 1 сек., 15 в).

Период раздражения коры не регистрируется. На Г (слева) виден конец 30-секундной судорожной активности, после прекращения которой начинается раздражение VPL. Sm. s. — соматосенсорная область коры слева; NCM. s. — центральное медиальное ядро таламуса слева; Sm. d. — соматосенсорная область коры справа; Sup. s. — супрасильвиева извилина слева.

«реакции нарастания» можно получить и в том случае, когда после прекращения раздражения коры судорожные разряды не развиваются. Однако в этом случае параметры раздражения коры все-таки должны быть подобраны таким образом, чтобы малейшее увеличение каждого из них (напряжение, продолжительность раздражения или частоты) вызывало судорожную активность. Видимо, для выявления действия коры нейроны последней должны быть доведены до такого уровня повышения возбудимости, ко-

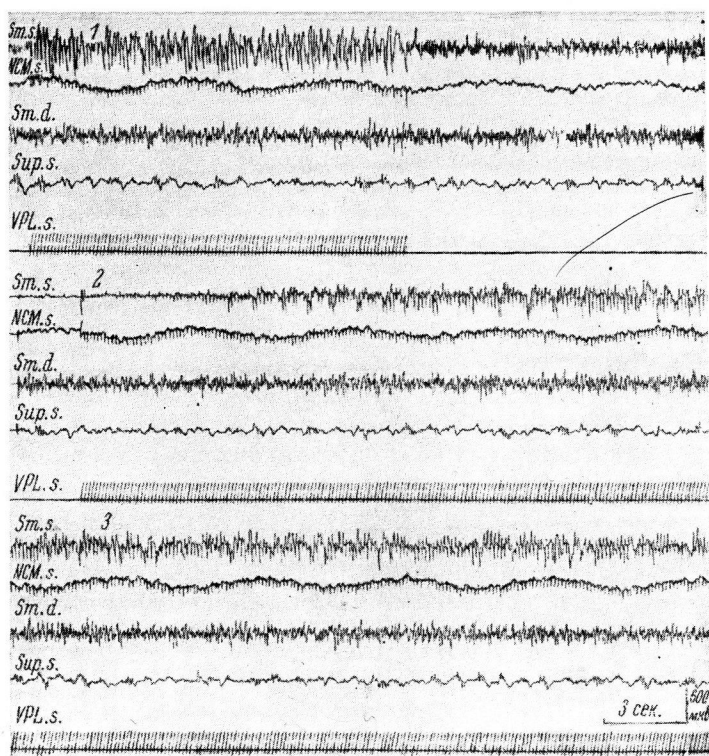


Рис. 2. Угнетение «реакции нарастания» после такого раздражения сенсо-моторной коры, которое не вызывает судорожного последствия.

1 — «реакция нарастания» (8 в, частота 8 в 1 сек.) до раздражения коры; 2 — сейчас же после прекращения 10-секундного раздражения сенсо-моторной области коры (10 в, частота 10 в 1 сек.), за которым судорожные разряды не развиваются; 3 — продолжение 2. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

торый находится на грани наступления судорожных разрядов. На рис. 1, В, Г приведен случай, когда после раздражения сенсо-моторной коры судорожная активность длилась несколько десятков секунд, однако после ее прекращения потенциалы «реакции нарастания» совершенно не угнетены. На рис. 2 «реакция нарастания» резко угнетена, хотя после прекращения раздражения сенсо-моторной коры судорожная активность не развивалась.

После установления факта угнетающего влияния тетанического раздражения сенсо-моторной коры на «реакцию нарастания» необходимо было выяснить, происходит ли это в основном через активацию ретикулярной формации, как это было установлено нами в отношении «реакции вовлечения» (Нарикашвили, Бутхузи, Мониава, 1960), или же это — результат непосредственного влияния кортикофугальных импульсов на таламическое передаточное ядро.

На основании ряда работ, которые показали облегчающее влияние ретикулярной формации на корковые ответы, вызванные раздражением таламических передаточных ядер (Dumont et Dell, 1958; Bremer et Stoupel, 1959a и 1959b; Нарикашвили, Мониава, Каджая, 1960), можно было полагать, что описанный выше эффект не должен быть обусловлен активацией ретикулярной формации. Скорее можно было думать о непосредственном действии кортикофугальных импульсов на таламическое специфическое

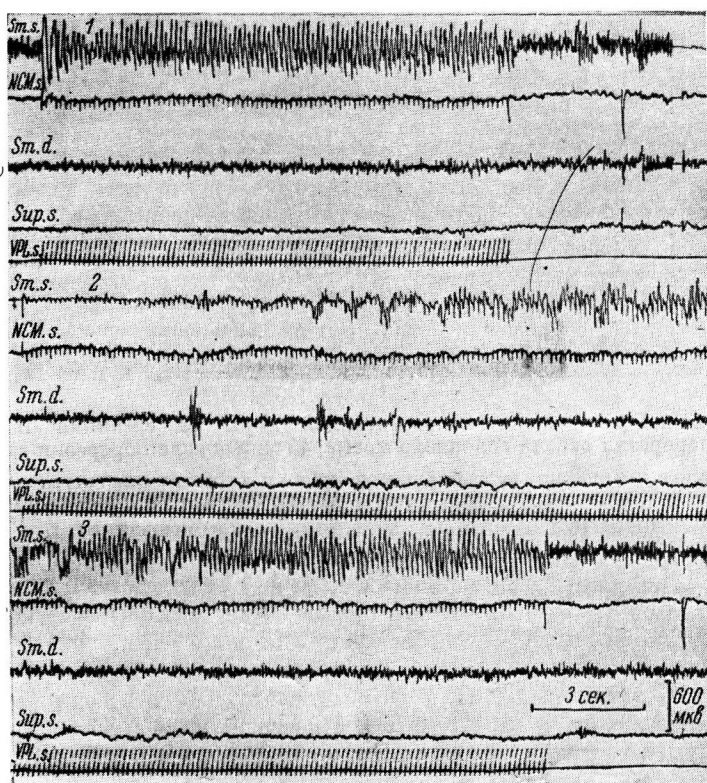


Рис. 3. Влияние раздражения сенсо-моторной коры на «реакцию нарастания» после перерезки ствола головного мозга на уровне четверохолмия. 15 мин. после перерезки.

Опыт проведен на том препарате, на котором до перерезки были записаны осциллограммы, представленные на рис. 2, при тех же параметрах раздражения коры и таламического ядра. Обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

ядро. Это подтверждается и следующими опытами: у 2 животных после получения описанных выше данных мы произвели «деретикуляцию» головного мозга, т. е. выключение главной массы ретикулярной формации от ростральных частей головного мозга путем перерезки ствола на межколликкулярном уровне. Раздражение сенсо-моторной коры, произведенное вскоре после этого, дало почти такой же результат, как до перерезки ствола (рис. 3, 2, 3) — потенциалы «реакции нарастания» оказываются угнетенными почти в такой же степени, как до «деретикуляции» (рис. 2).

Перерезка ствола головного мозга, т. е. выключение ретикулярной формации все-таки меняет определенным образом как характер «реакции нарастания», так и влияние на нее раздражения коры. Это хорошо выражено через некоторое время после перерезки ствола головного мозга.

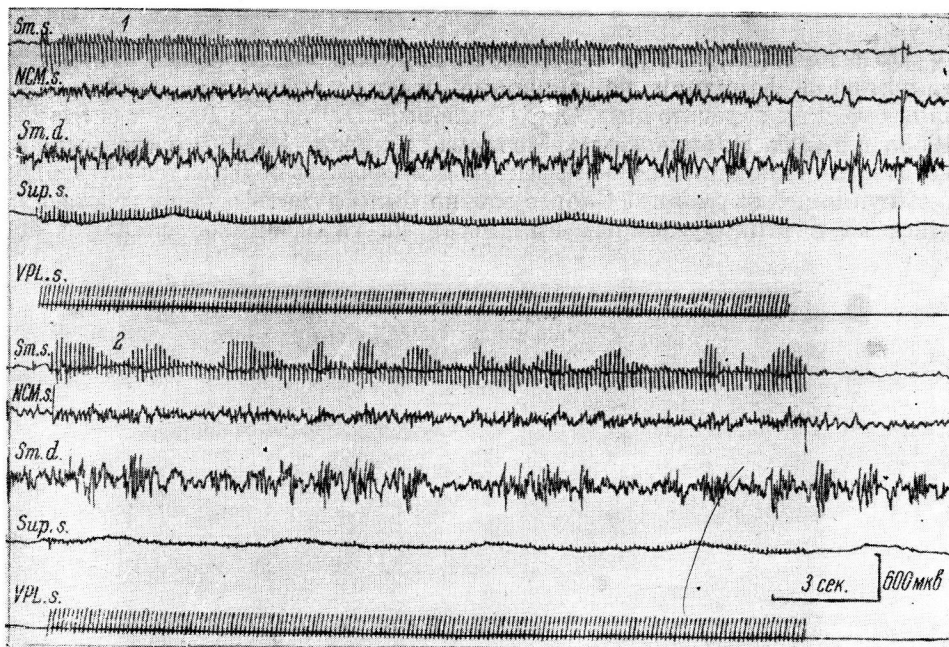


Рис. 4. Влияние раздражения сенсо-моторной коры на «реакцию нарастания» после перерезки ствола головного мозга. 45 мин. после перерезки ствола.

1 — таламическое ядро раздражается при напряжении 8 в до раздражения коры; 2 — сейчас же после раздражения коры (15 в, частота 10 в 1 сек., продолжительность раздражения 15 сек.). Обозначения те же, что и на рис. 1.

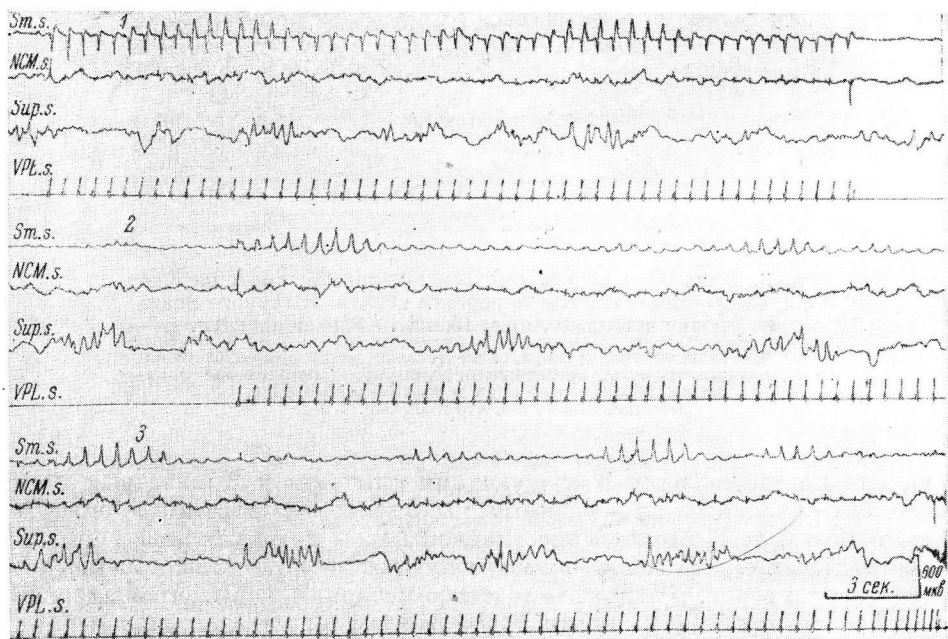


Рис. 5. Влияние коры на «реакцию нарастания». 1 ч. 20 м. после перерезки ствола.

1 — до раздражения коры; 2 — сейчас же после ее раздражения (20 в, частота 10 в 1 сек., продолжительность 10 сек.); 3 — продолжение 2. Соматическое передаточное ядро раздражается при напряжении 9 в, частота — 6—7 в 1 сек. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Прежде всего значительно ослабевают отрицательные компоненты ответных потенциалов «реакции нарастания», и вся ответная реакция приобретает более равномерное течение (рис. 4, 1). После раздражения сенсомоторной коры положительные колебания значительно ослабевают (особенно в начале раздражения таламического ядра) и усиливаются отрицательные потенциалы с хорошо выраженными фазами нарастания и ослабления (waxing and waning, рис. 4, 2). Через некоторое время уже одно раздражение таламического передаточного ядра вызывает такую же «реакцию нарастания» (преимущественно с отрицательными колебаниями, с фазами нарастания и ослабления), какая наблюдалась перед этим после раздражения коры. Таким образом, раздражение коры в предыдущих опытах как бы провоцировало то, что могло наступить и без неё через определенное время после перерезки ствола головного мозга. Однако если в этот период испытать влияние раздражения коры, то опять-таки наглядно проявляется его угнетающее влияние на потенциалы «реакции нарастания». На рис. 5, 2 представлен один такой опыт: сейчас же после раздражения коры заметно увеличивается продолжительность фазы ослабления потенциалов (waning), полностью угнетаются положительные колебания и заметно ослабевают оставшиеся отрицательные компоненты. С течением времени продолжительность фазы ослабления потенциалов (waning) укорачивается, но амплитуда отрицательных ответов на долгое время остается уменьшенной (рис. 5, 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Настоящие опыты заставляют думать прежде всего о следующем: сравнительно кратковременно угнетение «реакции нарастания» (см. также Abdullah a. Magoun, 1957), которое наблюдается после прекращения тетанического раздражения коры, осуществляется не через активацию ретикулярной формации, как было установлено нами в упомянутой выше работе в отношении «реакции вовлечения» (Нарикашвили, Бутхузи, Мониава, 1960), а непосредственным действием кортикофугальных импульсов на передаточные таламические ядра. Наличие соответствующих богатых кортикофугальных связей (Gerebtzoff et Wauters, 1941; Nauta a. Bucher, 1954; Whitlock a. Nauta, 1956, и др.) делает это предположение вполне возможным.

Если сказанное верно, то активация ретикулярной формации кортикофугальными импульсами может оказывать свое влияние только на неспецифические таламические ядра. Кортикальная же регуляция специфических (передаточных) таламических ядер, как видно, осуществляется главным образом прямыми кортико-таламическими путями.

Возникает вопрос, чем же обуславливается такое избирательное действие ретикулярной формации в том случае, когда она активируется кортикофугальными импульсами? Почему она, возбуждаясь кортикофугальными импульсами, влияет на «реакцию вовлечения», т. е. на неспецифические ядра, и вместе с тем мало или вовсе не меняет «реакцию нарастания», т. е. не действует на передаточные ядра? Объяснить это избирательным влиянием коры на ретикулярную формацию невозможно, так как в обоих случаях раздражались одни и те же области полушария — сенсомоторная кора. Видимо, само отношение ретикулярной формации к этим ядрам не одинаковое. Для уточнения этого вопроса в контрольном опыте было испытано влияние непосредственного раздражения мезенцефалической ретикулярной формации на «реакцию нарастания». В отличие от данных Готье, Парма, Цанкетти (Gauthier, Parma a. Zanchetti, 1956), в условиях, когда от раздражения ретикулярной формации возникала хорошо выраженная десинхронизация фоновой медленной активности, нам не удалось получить угнетения «реакции нарастания». Сравнительное изучение влияния раздражения ретикулярной формации на «реакцию вовлечения» и «реакцию нарастания» может окончательно выяснить относительную устойчивость или лабильность этих реакций к ретикулярным импульсам. Однако уже сейчас, исходя из факта наличия богатых связей между ретикулярной формацией и таламическими неспецифическими ядрами (Бродал,

1960; Nauta a. Kuypers, 1958, и др.), можно объяснить значительно более мощное влияние ретикулярной формации на реакции неспецифических ядер, чем на реакции специфических.

Это избирательное влияние в определенной степени может обуславливаться также своеобразием действия кортикофугальных импульсов на ретикулярную формацию и на специфические образования. Хорошо известно, например, что раздражением коры активируется большее количество нейронов ретикулярной формации, чем специфических таламических ядер (Wada, 1958). Отсюда понятно, что та корковая реакция, на которую влияет ретикулярная формация, будет значительнее и на более длительное время меняться под влиянием кортикофугальных импульсов через активацию сетевидного образования, чем та реакция, которая мало или вовсе не меняется при активации ретикулярной формации. Этим, видимо, обусловлено сравнительно слабое и менее продолжительное изменение «реакции нарастания» по сравнению с «реакцией вовлечения».

Преимущественное прямое влияние кортикофугальных импульсов на таламические специфические ядра (а не через активацию ретикулярной формации) еще не исключает возможности ретикулярной регуляции таламо-кортикальных специфических импульсов. Более того, хорошо известно, что под влиянием ретикулярного возбуждения значительно облегчаются корковые ответы одиночных раздражений таламического специфического ядра (Dumont et Dell, 1958; Bremer et Stoupe, 1959a и 1959b; Нарикашвили, Мониава и Каджая, 1960, и др.). Однако это облегчающее влияние ретикулярной формации слабо или вовсе не проявляется в условиях повторных (хотя и редких) раздражений таламического передаточного ядра, когда наряду с непосредственными корковыми ответами возникают потенциалы «реакции нарастания», являющейся реакцией другого характера, чем непосредственные первичные ответы (Morrison a. Dempsey, 1943; Brookhart a. Zanchetti, 1951; Hanberry a. Jasper, 1953; Gauthier, Parma a. Zanchetti, 1956).

То, что ретикулярная формация все-таки оказывает известное влияние и на «реакцию нарастания», видно из того факта, что после «деретикуляции» головного мозга она приобретает несколько иной характер — она протекает с лучше выраженными фазами нарастания и ослабления (waxing and waning). Вообще хорошо известно, что после перерезки или повреждения ствола мозга любая вызванная активность приобретает флюктуирующий характер (Moruzzi, Brookhart, Niemer a. Magoun, 1950). Если учесть, что периодически нарастающие реакции, как, например, «реакция вовлечения», лучше всего проявляются при слабых раздражениях таламических ядер, то можно полагать, что после перерезки ствола головного мозга прекращаются постоянно притекающие из ретикулярной формации облегчающие импульсы, вследствие чего возбудимость передаточных ядер снижается и та же самая физическая сила раздражения оказывается физиологически более слабой.

Снижению уровня возбудимости таламических ядер могло содействовать также некоторое ухудшение кровоснабжения мозга, связанное с перерезкой ствола. К сожалению, кровяное давление в наших опытах не измерялось. В угнетении потенциалов «реакции нарастания» после более или менее длительного тетанического раздражения коры известное значение должно иметь также общее подавление фоновой активности сенсомоторной коры. Последнее легко отдифференцировать, и нами такие случаи не принимались во внимание. Конечно, невозможно полностью исключить значение некоторого падения реактивности корковых нейронов при ее длительном тетаническом раздражении.

ВЫВОДЫ

На ненаркотизированных кураризованных препаратах кошек изучались влияния тетанического раздражения сенсо-моторной коры на «реакцию нарастания» (augmenting response), вызванную редкими повторными раздражениями соматического передаточного ядра таламуса (n. ventralis postero-lateralis). Установлено:

1. При определенных параметрах тетанического раздражения коры (напряжение тока, частота и продолжительность раздражения) наблюдается угнетение «реакции нарастания», которое продолжается некоторое время и после прекращения раздражения коры и восстанавливается постепенно.

2. Угнетающее влияние коры больших полушарий на «реакцию нарастания» значительно слабее (и имеет меньшую продолжительность), чем на «реакцию вовлечения».

3. После «деретикуляции» головного мозга, т. е. перерезки ствола, влияние коры на «реакцию нарастания» мало или вовсе не изменяется. Это говорит о том, что кортикофугальные импульсы свое влияние осуществляют главным образом прямым действием на таламические передаточные ядра, а не через активацию ретикулярной формации.

ЛИТЕРАТУРА

- Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. М., 1960.
Магун Х. В. Бодрствующий мозг. М., 1960.
Нарикашвили С. П., С. М. Бутхузи и Э. С. Монова, Физиол. журн. СССР, 46, № 6, 653, 1960.
Нарикашвили С. П., Э. С. Монова и Д. В. Каджая, ДАН СССР, 134, 229, 1960.
Росси Д. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. М., 1960.
Abdullah A. F. a. H. W. Magoun, Fed. Proc., 16, 1, 1957.
Adey W. R., N. C. Merrillees a. S. Sunderland, Brain, 79, 414, 1956.
Adey W. R., S. Sunderland a. C. W. Dunlop, EEG a. Clin. Neurophysiol., 9, 309, 1957.
Brain R., Brain, 81, 426, 1958.
Bremer E. et N. Stoupe, Arch. internat. Physiol., 67, 240, 1959a; Journ. Physiol. (Paris), 51, 420, 1959b.
Brookhart J. M. a. A. Zanchetti, EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 427, 1951.
Dumont S. et P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 50, 261, 1958.
French J. D. H. Ford Symposium on Reticular Formation of the Brain, 491. Boston-Toronto, 1958.
Gauthier C., M. Parma a. A. Zanchetti, EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 237, 1956.
Gerebtzoff M. A. et A. Wauters, La Cellule, 49, 5, 1941.
Hanbery J. a. H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 16, 252, 1953.
Livingston R. B., Clin. Neurosurg., 3, 192, 1957.
Morison R. S. a. E. W. Dempsey, Am. Journ. Physiol., 138, 297, 1943.
Moruzzi G., J. M. Brookhart, W. T. Niemeier a. H. W. Magoun, EEG a. Clin. Neurophysiol., 2, 29, 1950.
Moruzzi G. a. H. W. Magoun, EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
Nauta W. J. H. a. V. M. Bucher, Journ. comp. Neurol., 100, 257, 1954.
Nauta W. J. H. a. H. G. J. M. Kuypers. H. Ford Symposium on Reticular Formation of the Brain, 3. Boston-Toronto, 1958.
Rossi G. F. a. A. Brodal, Journ. Anat., 90, 42, 1956.
Wada J. H. Ford Symposium on Reticular Formation of the Brain, 507. Boston-Toronto, 1958.
Walberg F., Brain, 80, 273, 1957.
Whitlock D. G. a. J. H. W. Nauta, Journ. comp. Neurol., 106, 183, 1956.
Wieden L. a. C. Ajmone-Marsan, Exper. Neurol., 2, 468, 1960.

Поступило 17 I 1961

EFFECT OF TETANIC STIMULATION OF THE SENSORY-MOTOR CORTEX ON THE THALAMIC RELAY NUCLEUS

By S. P. Narikashvili, E. S. Moniava and S. M. Butkhusi

From the Georgian S.S.R. Acad. Sci. Institute of Physiology, Tbilisi

О РАЗВИТИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОЛИКОВ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Д. Б. Малаховская

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

Двигательная активность в раннем постнатальном периоде давно привлекает внимание исследователей. Движения новорожденных и грудных детей тщательно изучались и описаны педиатрами и физиологами (Kusmaul, 1859; Прейер, 1891; Фурман, 1903; Фигурин и Денисова, 1926; Pratt, Nelson a. Sun Kuo Hua, 1930; Peiper, 1949; Усманова, 1950; Войно-Ясенецкий и Мелик-Парсаданян, 1955, и др.). Двигательная активность молодых животных также изучалась многими исследователями (Стакалич, 1947; Волохов, 1951; Образцова, 1952; Sedláček, 1959, и др.).

В настоящей работе освещается развитие двигательной активности кролика в постнатальном периоде. Преимущественно изучалось развитие специализированных кожных рефлексов: умывательного, чесательного, лизательного и отряхивательного. В отличие от А. А. Волохова (1951), составившего картину эволюции этих рефлексов по результатам раздражения разных рецепторных зон, мы наносили раздражения всегда в одной и той же рецепторной зоне.

Нами исследовались также спонтанные движения кроликов, т. е. движения, не связанные со специальным нанесением раздражений. Вопрос о спонтанной двигательной активности кроликов в литературе освещен мало. Важность изучения врожденной двигательной активности подчеркивал Л. А. Орбели (1949).

МЕТОДИКА

Наблюдения проводились над двумя группами кроликов в возрасте от 5 до 75 дней постнатальной жизни. В каждой группе было по 20 кроликов. У первой группы исследовалась «спонтанная» (искусственно не стимулированная) двигательная активность, у второй — активность, стимулированная электрическим раздражением. Для ограничения общей подвижности животные помещались в камеру с прозрачными стенками и крышкой. Размеры камеры устанавливались таким образом, чтобы кролик мог свободно двигаться, но был лишен возможности бегать и прыгать.

Наблюдения над каждым кроликом велись ежедневно по 10 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наблюдалась следующая картина развития спонтанной двигательной активности.

В первые дни постнатальной жизни (5—6-й день) крольчата ползают по камере, тыча мордочкой в стенку, часто резко вздрагивают и подпрыгивают; иногда пытаются карабкаться на стенку камеры, перебирая по ней передними лапами, а задними опираясь на пол. Периоды такой двигательной активности перемежаются с периодами покоя, когда кролик сидит, постепенно опуская голову к полу или уткнувшись носом в угол камеры, по-видимому, дремлет. Специализированных движений в это время еще очень мало; единичные специализированные движения наблюдались у 2 кроликов из 10.

С 7-го дня количество специализированных движений начинает возрастать. На 8-й день специализированные движения наблюдались у большинства кроликов, хотя все еще в небольшом количестве — в среднем около 8 движений за 10 мин.

В последующие дни количество этих движений у каждого кролика быстро увеличивается и на 14-й день достигает максимума. В это время каждый из 20 кроликов производил в среднем около 50 специализированных движений. Теперь специализированные движения становятся основной формой двигательной активности животного. Движения общего характера оказываются в значительной мере вытесненными, а периоды покоя становятся редкими и короткими.

С 15-го дня количество специализированных движений начинает постепенно уменьшаться и после 22-го дня не превышает в среднем 10—12 (рис. 1).

Исчезающие специализированные движения частично уступают место движениям общего характера: кролик лижет пол и стены, встает на зад-

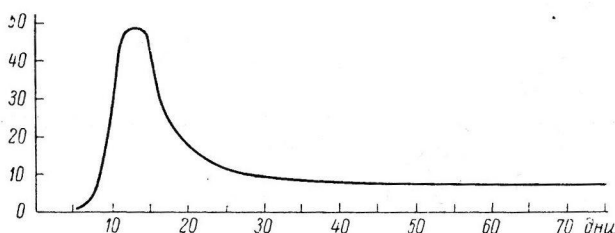


Рис. 1. Изменение с возрастом количества специализированных спонтанных движений.

По оси ординат — количество движений в среднем на одного кролика; по оси абсцисс — возраст кроликов (в днях).

ние лапы, нюхает воздух, роет передними лапами пол и т. п. Но и эти движения не занимают теперь много времени, они часто перемежаются с периодами покоя, когда кролик просто спокойно сидит или лежит, а иногда дремлет.

У каждого из 20 кроликов развитие двигательной активности различалось; в отдельные дни один кролик мог давать увеличение, а другой — уменьшение количества движений. Однако общая тенденция развития двигательной активности у всех кроликов одна и та же.

В различные возрастные периоды наблюдалось преобладание то одного, то другого вида специализированных движений. На 7—8-й день, когда специализированные движения только появляются, чаще всего наблюдалось чесание (61% от общего количества специализированных движений); в довольно большом количестве наблюдались также и лизательные движения (39%). Умывательных и отряхивательных движений в эти дни не было совсем; они появились, лишь на 9—10-й день жизни.

Чесание оставалось преобладающей формой спонтанных движений до 13-го дня, составляя в это время от 50 до 70% общего числа движений. В дальнейшем относительное количество чесательных движений начинает уменьшаться и к концу 1-го месяца жизни снижается до 20%, а после 40-го дня колеблется около 10%. Относительное количество лизательных движений в это же время возрастает. В промежутке с 13-го по 17-й день чесание и лизание наблюдается примерно одинаково часто (около 40%), а затем лизание начинает прочно преобладать над всеми остальными реакциями. После 40-го дня относительное количество лизательных движений составляет около 70—80%. Умывательные движения в течение всего

времени наблюдения отмечались в небольшом количестве — около 5—10%. Отряхивательные движения также наблюдались сравнительно редко. Наибольшее количество этих движений отмечалось с 11-го по 24-й день (от 10 до 20%), затем оно снижалось до 5—7%, а после 40-го дня составляло менее 5% (рис. 2).

Таким образом, спонтанная двигательная активность, свойственная кроликам первых недель жизни, характеризуется в основном чесательными движениями. Начиная с третьей недели, двигательная активность кроликов значительно уменьшается, причем чесательные движения заменяются лизательными, которые до конца наблюдений (75 дней) остаются основной формой проявления спонтанной двигательной активности.

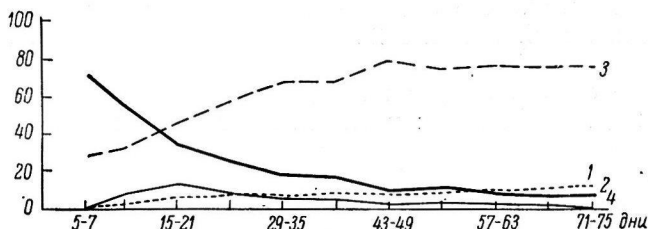


Рис. 2. Изменение с возрастом вида спонтанных движений.

Движения: 1 — умывательные, 2 — чесательные, 3 — лизательные, 4 — отряхивательные.

Преобладание лизательных движений объяснимо с точки зрения биологической целесообразности. Умывание, чесание, лизание и отряхивание направлены на удаление с кожной поверхности раздражающего агента. Но умывание, чесание и отряхивание могут обслужить лишь область головы, ушей и шеи. Вся остальная поверхность тела может быть очищена только посредством вылизывания, которое и становится преобладающей формой движений.

Спонтанные движения направлены, в общем, одинаково часто как на правую, так и на левую сторону тела животного.

Другой частью работы было изучение развития специализированных реакций на раздражение кожи электрическим током. Электрический ток подводился при помощи двух зажимов, которые укреплялись на коже в области заднебоковой поверхности шеи, т. е. в зоне, являющейся, по А. А. Волохову, наиболее активной для образования чесательного рефлекса.

В контрольных опытах установлено, что рефлексорные движения самим зажиманием кожи не вызываются, исключая первых 1—2 дней, когда двигательная активность таких кроликов была несколько повышенной. В дальнейшем она снизилась и почти не отличалась от активности кроликов, не имевших зажимов.

Изучение реакций на электрическое раздражение у 10 кроликов были начаты в возрасте 5 дней, а у остальных 10 — в возрасте 8 дней. У кроликов, взятых для исследования на 5-й день жизни, раздражителем служил ток индукционной катушки Дюбуа-Реймона. В течение одного опыта раздражение давалось 10 раз по 15 сек. с интервалами в 45—90 сек.

В первом опыте раздражение электрическим током немного выше пороговой силы вызывало бурную общедвигательную реакцию. На фоне этой реакции появлялись движения специализированного характера, а именно — чесания, в основном на раздражаемой стороне (правой). Чесательные движения были зарегистрированы у 9 кроликов из 10. У отдельных кроликов чесательных движений было много (до 19 за опыт). У части кроликов не каждое раздражение вызывало чесательные движе-

ния; на многие раздражения они реагировали только движениями общего характера. В интервалах между раздражениями в этот день периоды двигательной активности общего характера чередовались с периодами покоя; специализированных движений было мало; в основном это были чесания на той стороне, где перед этим наносилось раздражение.

В последующие дни количество специализированных рефлексорных движений возрастало; к 13-у дню у каждого кролика регистрировалось в среднем по 38 реакций в течение опыта. Далее количество специализированных реакций начинало постепенно убывать и после 28-го дня составляло в среднем около 10 и меньше.

Одновременно менялся и вид специализированных реакций. В ответ на раздражение той же зоны, с которой в первых опытах получалось только чесание, начиная с 7-го дня жизни можно было получить также единичные отряхивательные и лизательные движения. Далее относи-

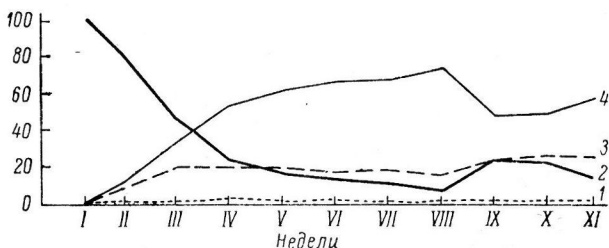


Рис. 3. Изменение вида рефлексорных движений, вызываемых раздражением.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

тельное количество этих движений увеличивалось, и постепенно преобладающей формой реакции при раздражении данной зоны становилось отряхивание. Переход к преобладанию отряхивательных движений совершался неравномерно. В отдельные дни вытесняемые чесательные движения у того или иного кролика начинали вновь преобладать, а затем опять уступали место отряхивательным. В среднем по данной группе кроликов переход к преобладанию отряхивательных движений отмечался на 19-й день. В дальнейшем относительное количество отряхивательных движений продолжало возрастать и на втором-третьем месяце жизни составляло около 60%. Количество чесательных движений уменьшалось, и на втором-третьем месяце колебалось около 20% от общего числа специализированных реакций. Относительное количество лизательных движений к концу 3-й недели достигало 20% и на этом уровне оставалось до конца наблюдений. Умывательные движения наблюдались редко (рис. 3).

Интересно, что чесание часто сопровождалось вылизыванием чесавшей лапки, а умывание — вылизыванием лапки, производившей умывательное движение. Следует отметить, что Седлачек (Sedláček, 1959) наблюдал подобные цепочки рефлексов при исследовании спонтанных движений у кроликов.

Для остальных 10 кроликов, которые были взяты для исследования на 8-й день жизни, в качестве раздражителя использовался ток от трансформатора ЛАТР-2, включенного в осветительную сеть. На электроды поступал ток напряжением 7—10 в. При таком раздражении реакции были менее устойчивыми и четкими, чем у кроликов, получавших раздражение током от индукционной катушки, однако общая тенденция развития рефлексорной деятельности была той же.

По данным А. А. Волохова, с указанной рецепторной зоны почти невозможно вызвать никакие специализированные рефлексные после 16-го дня, в то время как в наших опытах специализированные реакции, хотя и в небольшом количестве, отмечались на 2-м и даже на 3-м месяце жизни. Такое различие в результатах исследований

объясняется, по-видимому, различием в способах раздражения: в опытах А. А. Волохова производилось механическое раздражение кожи щетинками Фрея.

Уменьшение с возрастом количества специализированных реакций не означает, однако, что кролик перестает реагировать на раздражение электрическим током. Он реагирует, но теперь эта реакция в большинстве случаев носит общедвигательный характер. Кролик вздрагивает, пригибает голову к полу, поворачивает ее в сторону раздражения или в противоположную сторону, замирает.

Из сказанного видно, что раздражение одной и той же рецепторной зоны (в данном случае зоны заднебоковой поверхности шеи) вызывает различные рефлекторные движения в зависимости от возраста кролика: в более раннем возрасте (до 18—20-го дня) эта зона является рефлексогенной для чесательного рефлекса, а в более позднем — преимущественно для отряхивательного.

По-видимому, в связи с созреванием и началом функционирования все новых и новых этажей ц. н. с. дуга данного рефлекса переключается с более низкого уровня на более высокий. В соответствии с этим изменяется и характер движения, возникающего в ответ на данное раздражение.

А. А. Волохов также отмечает тот факт, что с задней и боковой поверхности шеи можно получить как чесательный, так и лизательный и отряхивательный рефлексы. Однако в его работе нет никаких указаний на то, что соотношение этих рефлексов меняется с возрастом.

Что касается направленности рефлекторных движений, то в подавляющем большинстве случаев движения были направлены на ту сторону, к которой прикладывалось раздражение, т. е. на правую сторону. Все же в небольшом числе случаев движения были направлены и на противоположную сторону.

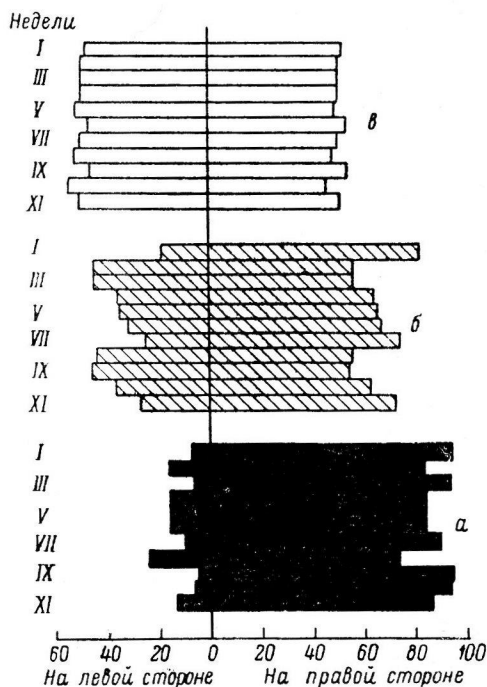
Помимо изучения рефлекторных движений, вызываемых электрическим раздражением, у кроликов исследовалась также двигательная активность, возникающая спонтанно в интервалах между раздражениями. Выяснилось, что динамика развития движений, производимых кроликами в промежутках между раздражениями, во многом сходна с динамикой развития спонтанных движений, наблюдавшихся у тех кроликов, которым раздражения не наносились.

Рис. 4. Соотношение количества специализированных движений на правой и левой сторонах тела.

а — при раздражении правой заднебоковой поверхности шеи; б — в интервалах между раздражениями; в — при отсутствии раздражений. По оси абсцисс — количество движений.

блюдавшихся у тех кроликов, которым раздражения не наносились.

Так же как у кроликов первой группы, среди движений, производимых в интервалах, вначале преобладают чесательные, но довольно большое место занимают и лизательные движения. Далее относительное количество чесаний постепенно понижается, а относительное количество лизаний возрастает, и к 14-у дню лизание начинает преобладать над чесанием. Однако в отличие от кроликов первой группы, в данном случае довольно быстро возрастает и количество отряхивательных движений. После 20-го дня отряхиваний становится больше, чем чесаний, а к концу 4-й недели количество отряхиваний приближается к количеству лизаний, хотя так и не достигает его. Это увеличение относительного количества отряхивательных движений протекает так же и в те же сроки, как в случае рефлекторных ответов на раздражение (рис. 3).



При рассмотрении направленности спонтанных движений, наблюдаемых в интервалах между раздражениями, к правой или левой стороне тела можно видеть, что в течение 1-го месяца имеется небольшое преобладание движений на правой стороне, а в последующие полтора месяца это преобладание становится значительным (рис. 4).

По-видимому, на двигательную активность в интервалах влияют следы от только что протекшего раздражения. Кроме того, возможны также влияния условнорефлекторного характера. Это особенно относится к тем движениям, которые появляются в конце интервала, перед подачей нового раздражения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение специализированных кожных рефлексов кроликов в раннем постнатальном периоде показывает, что при данных условиях опыта двигательная активность, выражаемая в этих рефлексах, сначала возрастает, достигая своего максимума к концу 2-й недели жизни, а затем постепенно снижается. Это относится и к спонтанно протекающим, искусственно не стимулируемым реакциям, и к рефлекторной деятельности, стимулируемой электрическим раздражением.

Форма рефлекторных движений, вызываемых раздражением одной и той же зоны, меняется в зависимости от возраста: в первое время раздражение заднебоковой поверхности шеи вызывает преимущественно чесательные движения, а начиная с 3-й недели чесательные движения в значительной мере вытесняются отряхивательными.

Форма спонтанной двигательной активности также не остается постоянной. В первые недели жизни среди спонтанных движений преобладает чесание, а в дальнейшем основной формой проявления спонтанной деятельности становятся лизательные движения.

ЛИТЕРАТУРА

- Войно-Ясенецкий А. В. и М. С. Мелик-Парсаданян, Изв. АПН РСФСР, 75, 11, 1955.
 Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности в свете эволюционного учения. М.—Л., 1951.
 Образцова Г. А., Тр. Инст. физиологии им. И. П. Павлова, 1, 178, 1952.
 Орбели Л. А. Вопросы высшей нервной деятельности. М.—Л., 1949.
 Прейер В. (Preyer). Душа ребенка. Наблюдения над духовным развитием человека в первые годы жизни. СПб., 1891.
 Стакалич Е. П., Тр. Инст. эволюц. физиологии и патологии высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 1, 387, 1947.
 Усманова А. Ф. Безусловные рефлексы у новорожденных детей. Дисс. Фрунзе, 1950.
 Фигурин Н. Л. и М. П. Денисова. В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 2, 282. Л. 1926.
 Фурман Э. Б. О рефлексах у грудных детей. Дисс. СПб., 1903.
 Kussmaul A. Untersuchungen über das Seelenleben des neugeborenen Menschen. Leipzig u. Heidelberg, 1859.
 Peiper A. Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit. Leipzig, 1949.
 Pratt K. C., A. K. Nelson a. Sun Kuo Hua. The behaviour of the newborn infant. Columbus, Ohio, 1930.
 Sedláček J., Sbornik lékařský, 61, 11-12, 345, 359, 366, 1959.

Поступило 3 VI 1961

DEVELOPMENT OF MOTOR ACTIVITY IN RABBITS DURING THE EARLY POST-NATAL PERIOD

By D. B. Malakhovskaia

From the I. M. Setchenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

О НАЛИЧИИ ФАЗНЫХ И ТОНИЧЕСКИХ НЕЙРОМОТОРНЫХ ЕДИНИЦ В ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОМ АППАРАТЕ КРОЛИКА

Д. П. Матюшкин

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института,
Ленинград

Известно, что глазодвигательный аппарат млекопитающих животных способен к фазной и тонической деятельности.

Фазная и тоническая активность глазодвигательного аппарата явилась предметом многочисленных исследований (Bielschowsky, 1907; Lorente de No, 1939; Квасов, Булыгинский и Антонова, 1951; Квасов и Антонова, 1951; Szentagothai, 1952; Коровина, 1956; Hyde a. Eason, 1959; Шипова, 1960, и др.).¹ Однако до сих пор не решен вопрос о том, осуществляются ли фазные и тонические реакции глазодвигательного аппарата одними и теми же единицами (мотонами) или же для каждого из этих видов активности в глазодвигательном аппарате имеется особый субстрат — специальные единицы.

Исследуя по предложению проф. Д. Г. Квасова тонус и реакции глазной мускулатуры на раздражения глазодвигательных ядер, мы применили методику внутриклеточной регистрации потенциалов мышечных волокон. При этом нам удалось обнаружить факты, которые, как нам кажется, дают решение поставленному вопросу. Эти факты и излагаются ниже.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на взрослых кроликах. У животных под эфирным наркозом удалялись большие полушария мозга. Производилось обнажение верхней косой мышцы глаза на всем ее протяжении (на время операции пережимались сонные артерии, затем они освобождались от зажимов). Животное жестко фиксировалось в специальном станке. В область ядра IV нерва вводились биполярные электроды (нихром в стекле с межполюсным расстоянием 0.5 мм) для раздражения ядра. Мышца располагалась в эбонитовой ванночке, наполненной теплым рингеровским раствором,² и растягивалась. По ходу опыта растяжение периодически уменьшалось для улучшения кровоснабжения. Регистрация суммарной электромиограммы производилась игольчатыми электродами, внутриклеточных потенциалов — с помощью стеклянного микроэлектрода (с диаметром кончика 1—0.5 мк и меньше, заполненного 2.5—3 М KCl). Индифферентный электрод располагался на внутренней поверхности кожи головы. Применялись симметричный катодный повторитель и усилитель переменного тока с выходом на катодный осциллограф и громкоговоритель. Исследовалась электрическая активность глазной мышцы и ее отдельных мотонев в условиях фоновой тонической активности, а также в порядке ответа на раздражение ядра IV нерва одиночными прямоугольными стимулами (длительностью от 0.1 до 3.0 мсек.).

Опыты производились через 60—90 мин. после прекращения наркоза.

¹ Сводка литературы по этому вопросу дана в диссертации М. В. Коровиной (1956), см. также: Зибек и Крюгер (Siebeck u. Krüger, 1955).

² При снятии ЭМГ игольчатыми электродами ванночка заполнялась вазелиновым маслом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Суммарная электромиограмма. У таламических кроликов электрическая активность тонизированной глазной мышцы при ее регистрации с помощью игольчатых электродов представляет собой постоянные колебания потенциала небольшой амплитуды (доли милливольта; рис. 1, а). Если производить запись этой ЭМГ при больших скоростях пробега луча осциллографа, то можно убедиться, что в ней преоб-

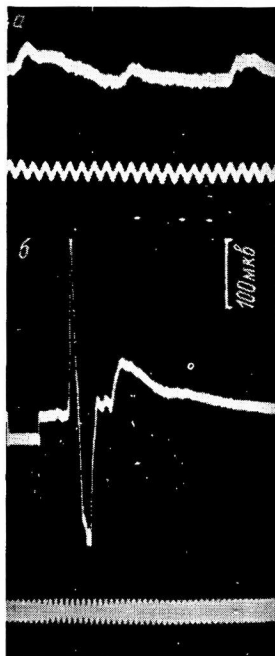


Рис. 1. Электромиограммы верхней косой мышцы (суммарное отведение).

а — тоническая активность;
б — реакция на сверхпороговое раздражение ядра блокового нерва (стимулом длительностью 3 мсек.).
Отметка времени на а — 500 гц, на б — 2000 гц.

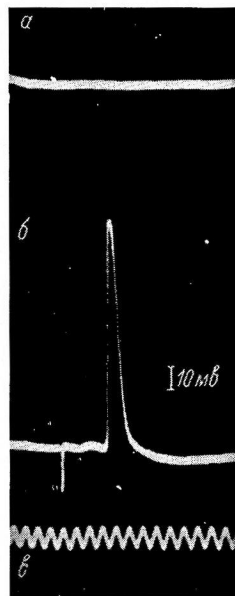


Рис. 2. Электромиограмма фазного волокна (внутриклеточное отведение).

а — фон (покой единицы); б — ответ на раздражение ядра блокового нерва; в — отметка времени — 1000 гц.

ладают относительно медленные колебания (с периодом более 10 мсек.) однофазной формы.

Реакция глазной мышцы (рывок), возникающая в ответ на одиночное раздражение ядра IV нерва, в ЭМГ обнаруживается в форме значительного по амплитуде одиночного быстрого двухфазного колебания потенциала (длящегося не более 3 мсек.) с коротким латентным периодом (1.5—2.0 мсек.). Такой простой вид имеет ЭМГ реакций на пороговые раздражения ядра. Однако, если использовать более сильное раздражение, то в ЭМГ обнаруживаются две волны: уже описанное быстрое колебание потенциала двухфазной формы и следующее за ним медленное однофазное колебание с латентным периодом около 5 мсек., по временным параметрам близкое к «фоновым» колебаниям потенциала, но превышающее их по амплитуде (рис. 1, б).

Приведенные факты наводят на мысль о существовании в глазодвигательном аппарате кролика двух различных видов мотоноров — фазных и тонических.

Электромиограмма при внутриклеточном отведении потенциалов. При внутриклеточном отведении по-

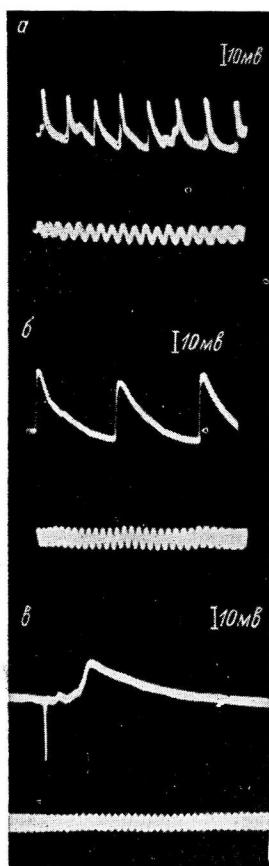


Рис. 3. Электромиограммы тонических волокон (внутриклеточное отведение).

а — постоянная ритмическая активность единицы; б — активность той же единицы, записанная при другой скорости бега луча осциллографа; в — ответ на раздражение ядра блокового нерва (другой единицы). Отметка времени: на а — 100 гц; на б — 500 гц; на в — 1000 гц.

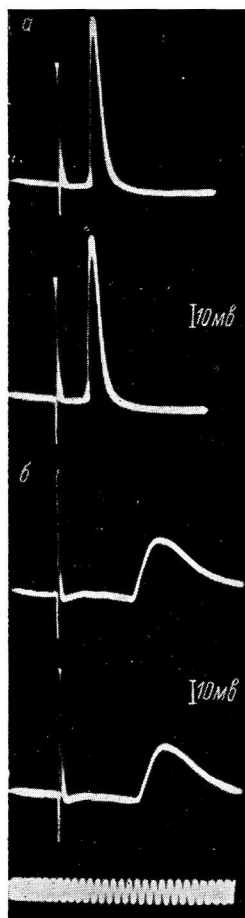


Рис. 4. Электромиограммы фазного (а) и тонического (б) волокон. Ответы волокон на раздражение ядра блокового нерва (внутриклеточное отведение).

Отметка времени
2000 гц.

тенциалов от отдельных волокон мышцы обнаружилось, что большая часть волокон лишена тонической активности.

При электрическом раздражении ядра эти единицы дают высокие (60—90 мв) быстрые одиночные потенциалы действия (с периодом 1.3—2.5 мсек.), характерные для фазных волокон. Латентный период этих ре-

акций невелик (2.0—4.0 мсек.). Одна из записей такого рода представлена на рис. 2.

Вместе с тем обнаружилось, что некоторые (другие) единицы постоянно работают — постоянно рожают колебания электрического потенциала (рис. 3, *a* и *b*). Эти колебания имеют сравнительно небольшую амплитуду (12—28 мВ) и являются сильно растянутыми во времени (с периодом более 20 мсек.). По форме они соответствуют колебаниям потенциалов, описанных в тонических мышечных волокнах у амфибий (Kuffler a. Williams, 1953). Ритм колебаний потенциалов у этих единиц глазной мышцы кролика может быть более или менее правильным и находится в пределах 20—75 в 1 сек. Следует отметить, что иногда наблюдается наложение этих потенциалов друг на друга (суммация их), что характерно для тонических единиц (Kuffler a. Williams, 1933).

На раздражение ядра IV нерва тонические единицы отвечают таким же медленным и слабым колебанием потенциала. Пороги реакции этих единиц выше порогов реакций фазных единиц. Если ритм активности тонической единицы невелик, то ее ответ может быть зарегистрирован в неосложненной форме (рис. 3, *e* и 4, *b*). Латентный период этого ответа составляет 5—6 мсек. Заметим, что он больше, чем латентный период реакции волокон первого типа (рис. 4, *a*). Последнее обстоятельство позволяет думать о том, что нейриты мотонейронов, иннервирующих волокна первого и второго типа, имеют разную скорость проведения.

Характеристика потенциалов 21 фазной единицы и 12 тонических, параметры которых нам удалось измерить, приводится в нижеследующей таблице.

Характеристика обследованных фазнотетанических и тонических единиц глазной мышцы

Параметры потенциалов действия	Фазные волокна	Тонические волокна
Длительность «пика» потенциала действия (в мсек.)	От 1.3 до 2.5 (в среднем 1.8)	Более 20.0
Длительность фазы нарастания «пика» потенциала действия (в мсек.)	Около 0.5	От 1.0 до 2.0 (в среднем 1.7)
Время полуспада потенциала действия (в мсек.)	От 0.5 до 1.0	От 3.5 до 6.0 (в среднем 4.5)
Амплитуда потенциала действия (в мВ)	60—90	От 12 до 28
Характер активности	Постоянно в покое. Активные при фазных движениях в ответ на раздражение ядра IV нерва	Постоянно активны. Работают в ритме от 20 до 75 в 1 сек. Отвечают также и на раздражение ядра IV нерва
Латентный период реакции на раздражение ядра IV нерва (в мсек.)	От 2 до 4	От 5 до 6

Параметры потенциалов действия фазных и тонических мышечных волокон глазной мышцы кролика близки к найденным у соответствующих мышечных волокон лягушки, однако не тождественны последним. Фазные мышечные волокна глазной мышцы кролика обладают более короткими пиками потенциалов действия и более слабыми отрицательными следовыми потенциалами, чем соответствующие мышечные волокна лягушки (см. Ко-

стюк, 1957). Несколько меньшая, чем у фазных волокон лягушки, амплитуда пиков фазных волокон глазной мышцы кролика связана, возможно, с уменьшением очень быстрой восходящей фазы пиков входным устройством катодного повторителя. Тонические волокна глазной мышцы кролика имеют большую амплитуду потенциалов действия, чем тонические волокна мышц лягушки.

Временные параметры потенциалов действия фазных волокон глазной мышцы кролика и быстрых двухфазных потенциалов ее суммарной ЭМГ соответствуют друг другу. То же можно сказать о потенциалах действия тонических волокон и медленных однофазных волнах суммарной ЭМГ. Таким образом, быстрые и медленные потенциалы суммарной ЭМГ отражают активность фазных и тонических единиц мышцы. Можно считать, что двухфазность быстрых колебаний свидетельствует о способности фазных волокон к проведению возбуждения, а однофазность медленных — о неспособности к проведению возбуждения тонических волокон. В этом отношении тонические волокна глазной мышцы кролика сходны с тоническими волокнами мышц лягушки (Жуков, 1956), а также с интрафузальными мышечными волокнами скелетных мышц млекопитающих животных (Kuffler a. Williams, 1953).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о наличии двух типов моторных единиц в верхней косой мышце глаза кролика — фазных и тонических. Это хорошо согласуется с гистологическими данными, показывающими разнородность волоконного состава внешних глазных мышц млекопитающих и человека, в частности наличие в них волокон со структурой в виде полей, характерной для волокон тонического типа (Зибек и Крюгер — Siebeck u. Krüger, 1955).

Полученные данные делают понятной давно известную высокую чувствительность внешних глазных мышц к ацетилхолину (W. Duke Elder a. P. Duke Elder, 1930). Надо полагать, что ацетилхолиновая контрактура этих мышц определяется присутствием в них значительного количества тонических волокон. В этом же плане можно дать объяснение фактам, полученным Михельсон (1943), Гинецинским и Михельсон (1943) и Ченыхаевой (1943). Найденные этими авторами особенности внешних глазных мышц (их высокая холинэстеразная активность, наличие у них посттетанических контрактур при эзеринизации, высокое содержание в них ацетилхолина), по-видимому, должны быть отнесены за счет тонических волокон этих мышц.

Обнаруженные факты приводят к новым вопросам, касающимся характеристик мотонейронов фазных и тонических единиц, их центральных связей, причин постоянной активности тонических единиц, отношения этих двух видов единиц к проприорецепции глазных мышц, не имеющих типичных веретен.

Обнаружение тонических мышечных волокон в глазной мускулатуре кролика побуждает вспомнить развитие Е. К. Жуковым (1956) представление о наличии специально-тонических мышечных волокон в локомоторном аппарате млекопитающих, хотя имеются серьезные основания и против такого представления.

ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский А. Г. и Н. И. Михельсон, Изв. АН СССР, Отд. биол. наук, № 1, 21, 1943.
 Жуков Е. К. Исследования о тонусе скелетных мышц. Медгиз, 1956.
 Квасов Д. Г. и И. Г. Антонова, Бюлл. экспер. биол. и мед., 11, 356, 1951.

- Квасов Д. Г., Г. Н. Булыгинский и И. Г. Антонова, Бюлл. экспер. биол. и мед., 32, в. 7, 16, 1951.
- Коровина М. В. Материалы к физиологии внешних глазных мышц и их центральной нервной регуляции. Дисс. 1956.
- Костюк П. Г., Биофизика, 11, в. 4, 401, 1957.
- Михельсон Н. И., Изв. АН СССР, Отд. биол. наук, № 1, 13, 1943.
- Скоробовичук Н. Ф., Физиол. журн. СССР, 45, № 10, 1214, 1959.
- Ченыхаева Е. Ю., Изв. АН СССР, Отд. биол. наук, № 1, 35, 1943.
- Четвериков Г. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., № 3, 107, 1958.
- Шипова Н. В. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 117, Л., 1960.
- Bielschowsky A. Graese-Samisch. Handb. des. Augenk. 1907.
- Duke Elder W. S. a. P. M. Duke Elder, Proc. Roy, Soc. Biol., 107, 332, 1930.
- Hyde J. E. a. R. G. Eason, Journ. Neurophysiol., 22, № 6, 666, 1959.
- Kuffler S. W. a. E. M. W. Williams, Journ. Physiol., 121, 289, 318, 1953.
- Lorente de No R., Journ. Neurophysiol., 11, № 5, 402, 1939.
- Siebeck R. u. P. Krüger, Graefes. Arch. Ophthalm., 156, 637, 1955.
- Szentagothai J. Die Rolle der einzelnen Labirinthrezeptoren bei der Orientation von Augen und Kopf im Raume. Budapest. Kultura; Paris-Centre diffusion livre et presse, 1952.

Поступило 9 XI 1960

PHASIC AND TONIC NEURO-MOTOR UNITS IN THE OCULOMOTOR SYSTEM OF THE RABBIT (EXPERIMENTS WITH INTRACELLULAR POTENTIAL DERIVATION)

By *D. P. Matiushkin*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

ФЕНОМЕН ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ ИСТОЧНИКА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО НЕЙРОСЕКРЕТА

А. А. Войткевич

Медицинский институт, Воронеж

Пигментация покровов филогенетически является одним из весьма лабильных признаков, обеспечивающих адаптацию животного к среде.

Пигменты довольно широко представлены в организме различных позвоночных животных и человека. Пигментация покровов включает процессы пигментообразования в зародышевый период, новообразование пигмента в постнатальный период и реакцию пигментных клеток на те или иные воздействия. Развитие пигмента в зародышевый период осуществляется, как известно, до становления эндокринного контроля. Мезенхимные клетки зародыша, дифференцируясь, становятся носителями пигмента. Способность адвентициальных клеток, а также макрофагов превращаться в носителей пигментных гранул сохраняется и в постнатальный период. Наряду с генетической обусловленностью в детерминации пигментных клеток и их группировок в видовой пространственный рисунок у разных форм животных большое значение приобретают гормональные факторы в регуляции различных пигментных реакций. В этом отношении затруднительно назвать какой-либо из известных гормонов, который не имел бы того или иного влияния на пигментацию покрова.

В свое время Л. Я. Бляхер (1927), М. А. Воронцова (1928), Аллен (Allen, 1929) представили ряд оригинальных данных и обобщили литературные материалы, демонстрирующие зависимость пигментации от гормональных влияний гипофиза. В последующие годы появился ряд сводок и сборников, более широко освещающих проблему пигментообразования, роста и биологии пигментных клеток, и, в частности, ее связь с эндокринными органами (Van-Dyke, 1936; Данилов, 1941; Etkin, 1955). Новым в этой области явилось применение тонких хирургических вмешательств, экспериментирование не на интактных, а на гипофизэктомированных животных, что облегчило дифференцированный анализ действия отдельных гормональных веществ, а также выделение и синтез меланоцитстимулирующих гормонов.

После известных работ Цондека (Zondek, Krohn, 1935), открывшего интермедины, имелись основания ограничить представления о регуляции пигментации промежуточной долей гипофиза. Позже было показано, что гормоны передней и задней долей гипофиза, тироксин, стероидные гормоны гонад и надпочечника оказывают влияние на состояние пигментных клеток (Chavin, 1956, 1959; Pickford a. Kosto, 1957). Вместе с этим гормоны не оказывают влияния на хроматогенез, что наглядно выявилось в опытах на гипофизэктомированных водных животных. Меланогенез испытывает стимуляцию под влиянием аденокортикотропного гормона (АКТГ). Удаление передней и туберальной долей гипофиза исключает реакцию усиленного пигментообразования, вызываемую чрезмерными раздражителями (при состоянии стресса).

В экспериментах на золотых рыбках Чэвин (Chavin, 1959) производил в разных вариантах удаление промежуточной доли гипофиза или пересадку ее в основание воронки. В последнем случае восстанавливались нервные связи между гипоталамусом и промежуточной долей гипофиза. Удаление или трансплантация промежуточной доли гипофиза не отражается заметным образом на меланогенезе, влияя только на активность гранул хроматофоров. Приведенные данные, а также материалы других исследований (Mazzi, 1954; Foster, 1959; Harris a. Roos, 1959) дают основание дифференцировать влияние гормонов гипофиза. Новообразование пигмента зависит от аденокортикотропного гормона и стимулируемой им коры надпочечника, физиологическая же реакция пигментных клеток находится под влиянием гормональных продуктов про-

межуточной доли гипофиза, объединявшихся ранее под общим названием интермедина.

Такое заключение не имеет все же категорического характера, поскольку следует учитывать ряд факторов и в первую очередь таких, как концентрация гормона, возраст и вид животных. Например, нет оснований полностью отрицать возможность влияния интермедина на меланогенез у взрослых амфибий (Pickford, 1954), хотя у личинок саламандры интермедин не оказывает влияния на раннюю дифференцировку меланофора (Chavin, 1956). Помещение головастиков лягушки в раствор АКТГ не влияет на их окраску (Dalton а. Krassner, 1954). Очевидно, становление гормонального контроля в отношении пигментации формируется в онтогенезе постепенно.

Наряду с рыбами хорошим объектом для исследования пигментации являются амфибии (Niu, 1959). Последние интересны еще и потому, что в своем онтогенезе они меняют организацию, близкую к рыбам, на более высокую, связанную с наземным существованием. Они обладают разнообразием пигментных клеток, локализованных в коже и эпидермисе, обуславливающих окраску и рисунок покрова.

Нами получены экспериментальные данные, указывающие на то, что комплекс эндокринных факторов, влияющих на пигментацию, в свою очередь находится под контролем гипоталамических ядер. Мы прибегли к выключению источника нейросекрета путем удаления гипоталамической области промежуточного мозга. Такой способ устранения нейросекреторных влияний имел свои преимущества по сравнению с применяющейся другими авторами перерезкой основания воронки или стебля гипофиза, поскольку нацело исключалась возможность передачи нейросекрета другими путями, помимо преоптико-гипофизарного тракта.

Методика удаления промежуточного мозга у головастиков была подробно описана ранее (Иванова, 1948; Войткевич и Неговская, 1953). В настоящей работе такой частичной децеребрации подвергались не только головастики, но и молодые сеголетки. Аналогичные эксперименты и наблюдения на взрослых особях встретили затруднения в связи с пониженной жизнеспособностью животных после операции. Объектом исследования служили распространенные в наших широтах виды бесхвостых амфибий: зеленая лягушка, жерлянка и чесночница. Эти виды лягушек значительно отличаются друг от друга характером и интенсивностью пигментации, а также рисунком покрова на дорзальной и вентральной сторонах тела. Различия в интенсивности пигментации распространяются в некоторой мере и на личинок, хотя типичный видовой рисунок покрова формируется после метаморфоза.

При наших наблюдениях учитывалось исходное состояние животных, бравшихся в эксперимент непосредственно из естественных водоемов. После операции мы отмечали изменение в окраске покрова путем сопоставления с одновозрастными интактными животными. Всего в нашем распоряжении было 644 оперированных и 132 интактных контрольных головастиков поздних стадий развития и молодых сеголеток. Продолжительность наблюдений в разных опытах варьировала от 1 до 25 дней. По окончании наблюдений у части подопытных и контрольных животных фиксировались головы и кусочки кожи из разных участков тела. Гистологические срезы головного мозга окрашивались альдегид-фуксином и гематоксилином Гомори с флоксином с параллельной ПАС-реакцией на полисахариды. Сочетание ряда окрасок позволило достаточно объективно выявить состояние нейросекреции и цитологическую картину долей гипофиза после экспериментального вмешательства и в контроле. Из кусочков кожи готовились тотальные плоскостные просветленные препараты, а также обычные тонкие гистологические препараты, окрашенные гематоксилином с эозином.

В результате удаления промежуточного мозга и, в частности, участка преоптической ямки, т. е. области локализации парных преоптических ядер, образующих основную массу нейросекрета, закономерно выявлялся связанный комплекс следующих морфогенных нарушений (Иванова, 1948; Войткевич, 1959). Оперированные головастики и сеголетки через короткий срок становились резко гиперпигментированными. Операция на личинках до метаморфоза или перед его наступлением вызывала наряду с гиперпигментацией приостановку общего развития, т. е. торможение или отсутствие метаморфоза в сочетании с резким усилением гидрофильности личиночных тканей. Гистологическое исследование показало, что после удаления гипоталамической области быстро прогрессирует редукция нейрогипофиза, завершающаяся через 5—7 дней. В таких условиях наблюдается гипертрофия промежуточной доли гипофиза при явле-

нии резкого обеднения ее клеток полисахаридами. Гипертрофируется и дистальная (передняя) доля гипофиза, увеличиваются просветы ее синусоидных капилляров, цитологическая картина железы характеризуется признаками дедифференцировки секреторных клеток. Поскольку микроскопические изменения в структуре гипофиза составят предмет отдельного сообщения, мы основное внимание здесь сосредоточим на реакции пигментных клеток, учитывая при этом, что выключение нейросекрета и редукция нейрогипофиза сочетаются с комплексными изменениями в промежуточной и в дистальной долях аденогипофиза.

Каждый из исследованных видов лягушки отличается своеобразием пигментации покрова, обладая близкими по локализации и форме пигментными клетками. В этом отношении более значительной является разница между чесночницей и зеленой лягушкой, что и явилось поводом для того, чтобы сосредоточить основное внимание на описании этих видов. Чесночницы отличаются от зеленой лягушки большим разнообразием пигментных клеток. Общими для обоих видов являются черные компактные меланофоры в эпидермисе (более крупные у чесночницы), с 2—3 короткими отростками у зеленой лягушки. В дерме, непосредственно под эпидермисом, располагаются распластанные крупные коричневые меланофоры с короткими широкими почкообразными отростками. Третью группу дермальных меланофоров составляют крупные отростчатые меланофоры с небольшими толстыми отростками. Число таких клеток невелико у зеленой лягушки, тогда как у чесночницы они составляют основную массу пигментных клеток. Глубже располагаются наиболее крупные отростчатые плазматические прозрачные бледно-серые клетки. Они бывают мало отростчатыми или же содержат много утолщенных ветвящихся отростков. Это, по Л. Я. Бляхеру (1927), так называемые гуанины. Специфическими для кожи чесночницы являются крупные желтовато-красные клетки — ксантофоры, появляющиеся к концу метаморфоза и представленные в большом количестве у сеголеток и взрослых особей.

У головастика разных видов до метаморфоза разнообразие пигментных клеток еще не так значительно, как у сеголеток или половозрелых форм. У личинок чесночницы и зеленой лягушки поверхностно располагаются небольшие компактные (4—11 мк) округлые или веретеновидные меланофоры с короткими единичными отростками. Глубже в дерме, в участках интенсивной пигментации, у личинок зеленой лягушки лежат отростчатые меланофоры около 30 мк в диаметре. У обоих видов в дерме находятся бледные округлые клетки (дейкофоры) с редкими гранулами. Эти клетки в норме не имеют отростков.

Пигментные клетки головастика располагаются реже, чем у сеголеток. Они меньше и менее отростчаты. В коже личинок встречаются диффузно разбросанные гранулы меланина. Видовым отличием между головастиками является большая отростчатость и даже некоторая «махровость» меланофоров в дерме у чесночницы. У них же бледные округлые меланоциты дермы содержат относительно меньше гранул.

После удаления промежуточного мозга реакция потемнения покрова развивается скорее у сеголеток, чем у головастика. Она резко выражена уже в первые часы после операции и протекает более интенсивно у чесночницы, чем у зеленой лягушки. Феномен гиперпигментации у сеголеток достигает максимума через 2 часа у чесночницы и через 4—6 часов у зеленой лягушки и жерлянки (рис. 1). У головастика всех видов максимум потемнения покрова достигается через 2—3—4 дня после операции, но такое состояние сохраняется в течение всего остального периода времени. Сеголетки же всех видов через 2—4 дня предельной гиперпигментации несколько светлеют и остаются такими продолжительное время, отличаясь от интактного контроля.

Микроскопическое изучение тотальных и гистологических препаратов кожи головастиков позволило уточнить характер реакции хроматофоров, вызвавшей исключительную по контрастности разницу между контролем и опытом (рис. 2). Для обеспечения объективности при сравнениях мы произвели подсчеты количества эпидермальных меланоцитов (при объективе 40), а также измерения размеров пигментных клеток и их отростков. Средние данные приведены в таблице.

Средние данные подсчета количества эпидермальных меланоцитов и измерений размеров пигментных клеток и их отростков

Стадия развития	Вид	Область тела	Серии опытов	Число меланофоров в поле зрения		Размеры (в мк)		
				отростчатых	неотростчатых	отростчатых	неотростчатых	отростков
Личинки перед метаморфозом	Чесночницы	Спинная	Контроль	5	18	41	14	6
			Опыт	28	—	79	—	52
		Брюшная	Контроль	7	8	17	14	4
	Зеленые лягушки		Опыт	32	—	83	—	43
		Боковая	Контроль	5	40	74	23	15
			Опыт	10	—	93	—	48
		Спинная	Контроль	5	11	21	18	13
			Опыт	18	—	107	—	82
		Брюшная	Контроль	1	3	64	43	9
Сеголетки	Чесночницы		Опыт	4	—	164	—	68
		Боковая	Контроль	15	3	47	20	12
			Опыт	6	—	87	—	39
	Зеленые лягушки	Спинная	Контроль	11	6	40	17	19
			Опыт	14	—	56	—	26
		Спинная	Контроль	1	18	7	23	22
			Опыт	51	—	45	—	21

Из представленных микрофотографии и цифровых данных следует, что реакция распространилась на все без исключения пигментные клетки. Наряду с экспансией меланофоров наблюдается массовое превращение слабо дифференцированных меланоцитов в отростчатые меланофоров, а также новообразование гранул меланина, что особенно характерно для овальных лейкофоров. Был произведен подсчет гранул в этих клетках; в среднем, на один лейкофор у головастиков чесночницы приходится в норме 35 гранул, в опыте — 124; у головастика зеленой лягушки — в норме 72, после операции более 300. В результате операции все пигментные клетки становятся сильно отростчатыми. Отростки эпидермальных меланоцитов протягиваются на громадные расстояния, образуя общую густую переплетенную сеть (рис. 2). Между клетками появляется масса гранул меланина. Дермальные меланофоров мало отростчатые и компактные в норме, именно они приобретают форму махровых хризантем за счет образования массы солидных плазматических отростков с гранулами пигмента (рис. 2, в, е).

Реакция сильно выражена и у личинок и у сеголеток, но у первых она более значительна, особенно в сравнении с нормой, в условиях которой число пигментных клеток еще невелико и они мало дифференцированы. Топографические особенности в реакции проявляются в том, что клетки

дорзального отдела кожи реагируют сильнее, чем вентральные. Топографические различия в реакции были наиболее значительными у молодых жерлянок, у которых операция не внесла изменений в рисунок покрова на брюшной поверхности. Особенно контрастной является разница с нормой в переходной боковой стороне тела. Здесь после операции отростки меланофоров образуют сплошную густую сеть. Разные участки покрова у головастиков реагируют очень интенсивно, тогда как у сеголеток клетки вентральной поверхности реагируют слабее, чем дорзальной области. В условиях нашего эксперимента выявляются и те потенции пигментных клеток, которые в норме не реализуются. Примером является махровость меланофоров личиночного хвоста. У подопытных животных меланофоры подвержены широкой миграции; они обнаруживаются в различных областях тела, например в пограничных участках между нейро- и аденогипофизом.

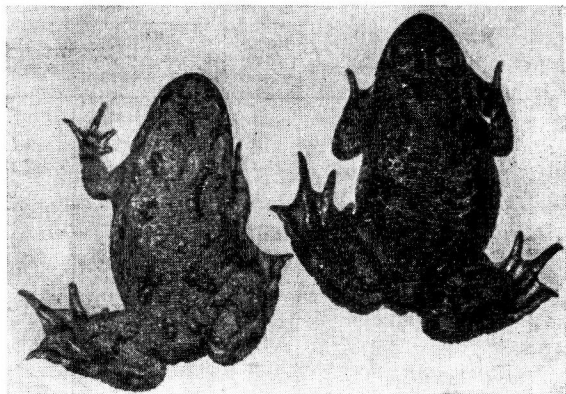


Рис. 1. Молодые жерлянки.

Слева — нормальный контроль, справа — через 3 дня после удаления промежуточного мозга. (В натуральную величину).

Таким образом, мы видим, что удаление области преоптических ядер гипоталамуса, приводящее к полному устранению нейросекреторного влияния последнего на гипофиз, выключает регуляторные звенья, обеспечивающие в нормальных условиях динамичность в приспособлении животного к меняющемуся фону внешней среды. Проводя сборы личиночного материала в природе, мы находили единичные крупные экземпляры головастиков чесночницы, вовсе лишенных глаз вследствие естественной аномалии. Такие личинки всегда были сильно гиперпигментированными. Содержание их в лаборатории в течение продолжительного времени при разных условиях освещения не влияло на чрезвычайно темную окраску покрова. Конечно, такого рода наблюдения над единичными аномалиями не позволяют делать далеко идущих выводов, но вместе с тем они показывают, что и отсутствие начального рецепторного звена приводит к недоразвитию цепи регуляторных звеньев и тем самым парализует адаптацию к меняющейся окраске окружающего фона.

Нет оснований настаивать на прямой взаимосвязи между функциями передней и промежуточной долей в отношении пигментации, но в то же время наши данные не позволяют отрицать ее. В последнее время накопилось большое число экспериментальных материалов, указывающих на функциональную взаимосвязь между меланоцитстимулирующим гормоном, АКТГ и корой надпочечных желез. Известно, что у пациентов с функциональной недостаточностью коры надпочечников гипофиз выделяет в больших количествах гормон, стимулирующий пигментные клетки и гиперпигментацию кожи. Химический анализ показал, что α - и β -меланоцитстимулирующие гормоны представляют собою линейные полипептиды, насчитывающие до 22 аминокислот (Lerner a. o., 1960). Эти гормоны были выделены из гипофизов человека, рогатого скота и свиньи; они получены и синтетическим путем. В небольшой концентрации они вызывают экспансию меланофоров у амфибий и рыб. Оказалось, что α -меланофорыстимулирующий гормон рогатого скота составлен из тех же

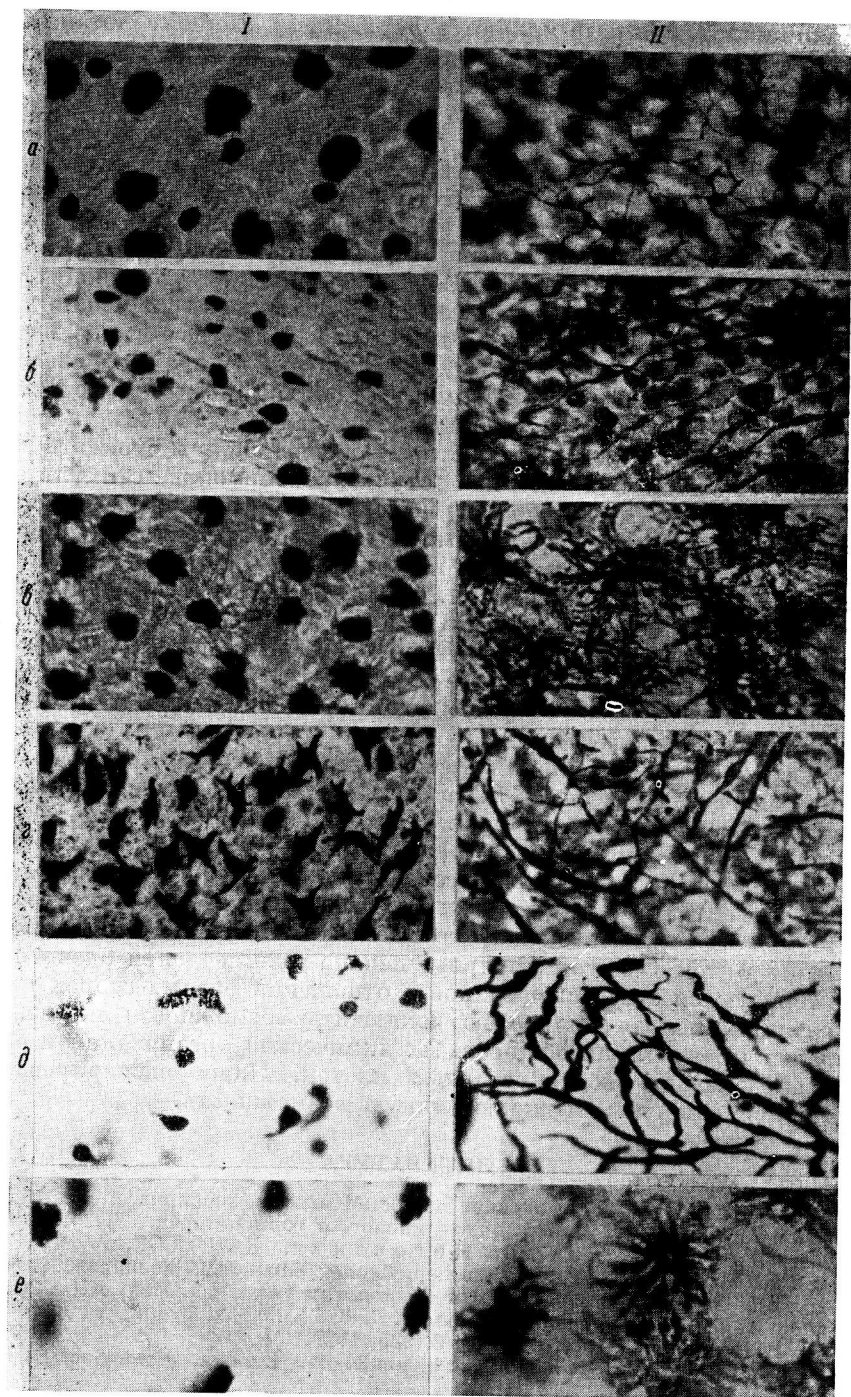


Рис. 2. Микрофотография тотальных препаратов кожи (увел. $\times 240$).
 I — контроль; II — после удаления промежуточного мозга. а — спина сеголетки зеленой лягушки; б — спина головастика зеленой лягушки; в — спина сеголетки чесночницы; г — спина головастика чесночницы; д — кожа брюшной области головастика чесночницы; е — хвост головастика чесночницы.

13 аминокислот, каковые являются первыми 13 аминокислотами адренокортикотропного гормона. Химическая структурная общность распространяется на АКТГ и β -меланоцитстимулирующий гормон. Здесь тождественная последовательность распространяется на 11 аминокислот (Harris a. Ross, 1959). Распад даже одного из звеньев такой пептидной связи ведет к инактивации меланоцитстимулирующего гормона, а в отношении АКТГ не исключается приобретение свойств, которые при-сущи стимулятору пигментных клеток (Lee a. Lerner, 1959).

Имеются сведения о видовых отличиях меланоцитстимулирующих гормонов. Так, Гаррис (Harris, 1959) установил, что меланоцитстимулирующий гормон в гипофизе человека насчитывает 22 аминокислоты, в гипофизе быка 18, в гипофизе свиньи 13. Применяя те же методики, Бургерс (Burgers, 1960) показал, что в гипофизах низших позвоночных имеются более простые соединения, но с большей электрофоретической подвижностью, обладающие способностью активизировать пигментные клетки. Вместе с тем некоторые авторы вообще склонны отрицать наличие видовой специфики в химической структуре гормонов, стимулирующих пигментацию. Так это или не так, но очевидно, что при разных способах химической обработки сырья химическая структура выделяемого гормонального продукта может быть не однотипной. Естественно, что и физиологические условия организма, в которых находится гормональный препарат, имеют свое значение. Говоря о видовой специфичности, следует подразумевать не только химическую структурную разницу гормональных соединений, но и видовые особенности физиологических условий, влияющие на метаболизм вводимого гормона и тем самым на вызываемый им биологический эффект.

В последнее время появились сообщения о том, что препараты интермедина содержат примесь АКТГ, а АКТГ — примесь интермедина. Такие возможности не исключаются, но следует принять во внимание данные Дальтона и Краснера (Dalton a. Krassner, 1959), согласно которым сам АКТГ способен вызывать дисперсию гранул меланофоров. Не означает ли это, что АКТГ в определенных физиологических условиях, видоизменяясь, может вызывать экспансию пигментных клеток? Принимая представление о том, что гормональные начала разных долей аденогипофиза характеризуются своей спецификой в отношении разных сторон процесса пигментации, нельзя полностью исключить возможность их взаимного превращения, учитывая общность их химической организации и близкий генез образующих их секреторных клеток. Наши экспериментальные данные косвенно подтверждают такую возможность.

ЛИТЕРАТУРА

- Бляхер Л. Я., Тр. Лаб. exper. биол. Московск. зоопарка, 3, 37, 1927.
 Войткевич А. А., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 3, 26, 1959.
 Войткевич А. А. и А. В. Неговская, ДАН СССР, 90, 4, 689, 1953.
 Воронцова М. А., Тр. Лаб. exper. биол. Московск. зоопарка, 4, 69, 1928.
 Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. Изд. АН СССР, 1941.
 Иванова Т. М., Журн. общ. биол., 9, 3, 245, 1948.
 Allen B. M., Quart. Rev. Biol., 4, 3, 325, 1929.
 Angelakos E. T., S. Deutsch a. E. R. Loew, Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 96, 3, 684, 1957.
 Blair A. P., Journ. exp. Zool., 103, 365, 1946.
 Burgers A. C. J. Shont comm. First Intern. Congress endocrinol. 1960.
 Chavin W., Anat. Rec., 125, 603, 1956; Pigment cell biology, 63. Acad. press New York, 1959.
 Dalton H. C. Pigment cell growth, 17. Acad. press, New York, 1953.
 Dalton H. C. a. Z. P. Krassner, Anat. Rec., 120, 720, 1954; Pigment cell biology, 51. Acad. press, New York, 1959.
 Etkin W. Analysis of development. Philadelphia a. London, 1955.
 Foster M. Pigment cell biology, 301. Acad. press, New York, 1959.

- Hall T. C., Short comm. First Intern. Congress endocrinol., 1960.
Harris J. I., Nature (London), 184 (4621), 167, 1959.
Harris J. I. a. P. Roos, Biochem. Journ., 71/3, 445, 1959.
Kohn R. R., Endocrinol., 53, 458, 1953.
Kosto B., G. B. Pickford a. M. Foster, Endocrinol., 65, 6, 869, 1959.
Lee T. H. a. A. B. Lerner. Pigment cell biology, 435. Acad. press, New York, 1959.
Lerner A. B., T. H. Lee, M. R. Wright a. J. S. Guire, Symp. First. Intern. congress endocrinol., 61, 1960.
Mayberry N. E., Journ. Clin. Endocrinol., 19/12, 1553, 1959.
Mazzi V., Monit. Zool. Ital., 62, 1, 1, 1954.
Niu M. C. Pigment cell biology, 37. Acad. press., New York, 1959.
Pickford G. E., Endocrinol., 55, 3, 274, 1954.
Pickford G. E. a. B. Kosto, Endocrinol., 61, 2, 177, 1957.
Racadot J., C. r. Soc. Biol. (Paris), 152, 1, 135, 1958.
Reinhardt W. O., I. I. Geschwind, J. O. Porath a. C. H. Li, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 8, 3, 439, 1952.
Van-Dyke H. B. The physiology and pharmacology of the pituitary body. Chicago, 1936.
Zondek B. u. H. Krohn Klin. Wochenschr., 11, 10, 405, 1932.

Поступило 26 X 1960

PHENOMENON OF HYPERPIGMENTATION ON SUPPRESSION OF HYPOTHALAMIC NEUROSECRETION

By A. A. Voitkevitch

From the Medical Institute, Voronezh

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА ФУНКЦИЮ ПЕРЕСАЖЕННОЙ РЕИННЕРВИРОВАННОЙ ПОЧКИ

А. А. Лебедев

Кафедра фармакологии Медицинского института, Иваново

Исследования В. Кеннона и А. Розенблюта (1951) позволили сформулировать общую закономерность денервированных структур: денервация органа повышает его чувствительность (сенсibiliзирует) к таким веществам, как адреналин, ацетилхолин и др.

Денервация почки вызывает сенсibiliзацию ее сосудистого аппарата к адреналину, что установлено Кубичеком, Гарвей и Котке (Kubicek, Harvey a. Kottke, 1948), Сурчин и Гольтценбайном (Surtschine a. Hoeltzenbein, 1952), Берном и сотрудниками (Berne a. o., 1952). По данным этих авторов, денервированная почка отвечает большим сужением сосудов, чем интактная почка. В. Ф. Васильева (1958) в лаборатории А. Г. Гинецинского установила, что канальцевый аппарат денервированной почки приобретает повышенную чувствительность к адреналину. Это проявляется более значительным усилением реабсорбции воды денервированной почкой по сравнению с интактной.

В нашей лаборатории для изучения роли эфферентных и афферентных нервов почки применяется способ пересаженной реиннервированной почки. Во время операции аутотрансплантации почки на шею собаки создается анастомоз центрального конца блуждающего нерва с периферическими концами почечных нервов. В послеоперационном периоде в паренхиму пересаженной почки вырастают афферентные и эфферентные волокна блуждающего нерва (Лебедев, 1959). Ввиду того, что феномен сенсibiliзации к адреналину появляется при денервации органа и исчезает или уменьшается при реиннервации (Кеннон и Розенблют, 1951), решено было изучить сенсibiliзацию к адреналину пересаженной реиннервированной почки.

В последующих опытах на тех же животных, перерезав анастомозированный вагус, можно было изучить феномен сенсibiliзации уже на пересаженной почке, полностью лишенной нервных связей с ц. н. с. При сравнении результатов этих двух серий опытов создавалась возможность решать вопросы эффективности реиннервации пересаженной почки.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 3-х собаках, имевших пересаженную реиннервированную почку, устье мочеточника которой было выведено на кожу груди; устье мочеточника интактной почки было выведено на кожу живота. Благодаря этому создавалась возможность раздельно изучать функции почек в условиях хронического опыта. Опыты начинались через 3—4 месяца после операции пересадки почки на шею и одновременно произведенной реиннервации почки.

Функция почек изучалась методом эндогенного креатинина. Вычислялся концентрационный индекс эндогенного креатинина $\frac{U}{P}$, где U — концентрация креатинина в моче, P — концентрация креатинина в плазме. Концентрационный индекс служил показателем величины реабсорбции воды в канальцах почки. Вычислялся клиранс креатинина, отражающий величину фильтрации по формуле

$$C_{cr} = \frac{U}{P} \cdot D,$$

где D — диурез (в мл в 1 мин.).

Ввиду того, что геморенальные показатели, определенные методом эндогенного креатинина, могли давать неточные результаты вследствие неспецифичности реакции определения креатинина с помощью пикриновой кислоты, были проведены опыты, в которых показатели почечной функции определялись инулиновым методом. В этом варианте опытов производилась непрерывная внутривенная инфузия раствора, содержащего инулин, фенолрот и глюкозу (Васильева, 1958б). Кроме

концентрационного индекса $\frac{U}{P}$ и клиранса (C_{in}), вычислявшихся так же, как и соответствующие показатели эндогенного креатинина, эта методика давала возможность определить экскрецию канальцами краски фенолрот по формуле

$$E_{ph} = U \cdot D - P \cdot C_{in},$$

где U — концентрация фенолрота в моче, P — концентрация фенолрота в плазме. Величина реабсорбции глюкозы вычислялась по формуле

$$T_g = P \cdot C_{in} - U \cdot D,$$

где P — концентрация глюкозы в плазме, U — концентрация глюкозы в моче

Опыты проводились на фоне водного диуреза, вызванного введением в желудок собаки через зонд 50—70 мл воды на 1 кг веса. После сбора контрольных проб мочи начиналась внутривенная инфузия адреналина в концентрациях 1 : 200 000, 1 : 100 000 и 1 : 50 000 со скоростью 3—4 мл в 1 мин., инфузия продолжалась 15—25 мин. До начала инфузии, во время ее и после окончания определялись геморенальные показатели указанных веществ. После изучения влияния адреналина на функцию пересаженной реиннервированной почки у двух собак был перерезан вагус, иннервирующий пересаженную почку, и через 2—3 месяца были вновь поставлены аналогичные опыты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

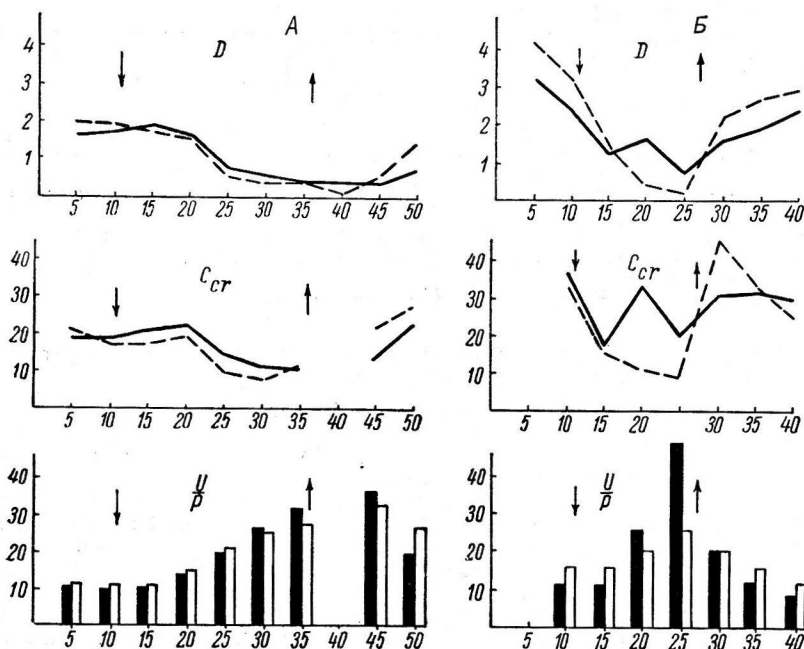
Внутривенная капельная инфузия адреналина вызывала значительное уменьшение мочеотделения как из пересаженной реиннервированной, так и из интактной почки. Мочеотделение из пересаженной реиннервированной почки уменьшалось более значительно, чем мочеотделение из интактной (рисунок, А, опыт от 7 VII 1958). Фильтрация, определенная методом эндогенного креатинина (C_{cr}), как правило, значительно снижалась, в большей степени в пересаженной реиннервированной почке, а реабсорбция воды ($\frac{U}{P}$) возрастала также более значительно в пересаженной реиннервированной почке.

Уже один приведенный опыт показывает, что пересаженная реиннервированная почка остается более чувствительной к адреналину, чем интактная почка. Сенсибилизация проявляется в более значительном снижении фильтрации и в более значительном усилении реабсорбции воды в пересаженной реиннервированной почке.

Опыт, поставленный на той же собаке после перерезки и дегенерации вагуса, иннервировавшего пересаженную почку, также дает возможность судить о наличии сенсибилизации (рисунок, Б, опыт от 22 X 1958). Под влиянием адреналина произошло значительное уменьшение мочеотделения из пересаженной реиннервированной почки, диурез из интактной снизился в меньшей степени. В пересаженной почке в большей степени

снизилась фильтрация и в большей степени возросла реабсорбция воды по сравнению с интактной почкой.

Таким образом, пересаженная почка, иннервация которой восстановлена при помощи анастомоза центрального конца вагуса с почечными нервами, так же как и пересаженная почка, лишенная каких-либо нервных связей с центральной нервной системой, оказывается сенсibilизированной к адреналину. Этими опытами была решена только одна сторона вопроса, а именно установлено наличие сенсibilизации в обоих



Влияние адреналина на функцию пересаженной реиннервированной и интактной почек у собаки Жулик (А — опыт от 7 VII 1958; Б — опыт от 22 X 1958, поставленный после перерезки анастомозированного вагуса).

По оси ординат: D — диурез (в мл 1 мин.); $\frac{U}{P}$ — концентрационный индекс креатинина, C_{cr} — клиренс креатинина (в мл в 1 мин.). По оси абсцисс — время (в мин.). Стрелки — начало и конец внутривенной инфузии адреналина 1 : 100 000. Штрих и черные столбики — показатели пересаженной почки; непрерывные линии и белые столбики — показатели интактной почки.

вариантах опытов, но оставалось неясным, изменяется ли величина сенсibilизации после перерезки анастомозированного вагуса.

Для выяснения этого вопроса решено было дать количественную оценку сенсibilизации. Так как изменение фильтрации и реабсорбции воды под влиянием адреналина было направлено к одному и тому же эффекту — торможению диуреза из пересаженной реиннервированной и интактной почек, то можно было количественно выразить степень сенсibilизации по отношению диуреза из пересаженной реиннервированной почки к диурезу интактной. Величина диуреза (в мл/мин.) пересаженной реиннервированной почки делилась на величину диуреза интактной почки, результат деления умножался на 100.

В табл. 1 приведены средние данные из 11 опытов на собаке Жулик и 10 опытов на собаке Дези. У собаки Дези соотношение диуреза пересаженной реиннервированной почки к диурезу интактной почки до введения адреналина было равно 105.1%, т. е. пересаженная реиннервированная

Таблица 1

Мочеотделение из пересаженной реиннервированной почки в процентах к мочеотделению интактной почки до и во время введения адреналина

Кличка собаки	До введения адреналина	Во время введения адреналина
Дези	105.1	78.1
Жулик	113.7	81.2
После перерезки вагуса, иннервировавшего пересаженную почку		
Дези	107.7	63.7
Жулик	110.0	52.8

почка выделяла немного больше мочи, чем интактная. Во время введения адреналина это соотношение стало 78.1%, т. е. пересаженная почка уже выделяет меньшее количество мочи по сравнению с интактной, налицо феномен сенсibilизации. Когда у той же собаки был перерезан вагус, иннервировавший пересаженную почку, то указанное соотношение на фоне действия адреналина стало равным 63.7%, вместо 78.1%, т. е. перерезка анастомозированного вагуса увеличила сенсibilизацию к адреналину. Еще более четкие результаты получены на собаке Жулик (табл. 1).

Приведенный расчет показывает, что реиннервация пересаженной почки центральным концом вагуса уменьшает сенсibilизацию пересаженной почки к адреналину. По своему ответу на адреналин пересаженная реиннервированная почка приближается к интактной.

Ввиду того, что определение показателей почечной функции методом эндогенного креатинина может давать неточные результаты, особенно в условиях олигурии, были поставлены дополнительные опыты с целью изучения феномена сенсibilизации инсулиновым методом. Кроме того, заманчиво было изучить влияние адреналина на такие функции почки, как секреция канальцами почки краски фенолрот и на реабсорбцию глюкозы. В табл. 2 приведены результаты одного из опытов этой серии, поставленных на собаке Жулик после перерезки анастомозированного вагуса.

В графе D представлено изменение диуреза под влиянием внутривенной инфузии адреналина. Адреналин уменьшил мочеотделение из обеих почек, но наиболее значительно из пересаженной почки. Концентрационный индекс инсулина ($\text{графа } \frac{U}{P}$) возрастает для обеих почек, но наиболее значительно увеличение для пересаженной почки. Клиранс инсулина ($\text{графа } C_{in}$) снижается для обеих почек, но в большей степени для пересаженной почки. Таким образом, исследование функции почки инсулиновым методом дало такие же результаты, что и методом эндогенного креатинина. Сенсibilизация пересаженной почки проявилась более значительным снижением фильтрации и более значительным усилением реабсорбции воды. Необходимо отметить, что абсолютные цифры клиранса по эндогенному креатинину, как правило, были ниже клиранса по инсулину (в ряде опытов в 1.5—2 раза), но динамика изменения показателей оставалась идентичной при обоих способах определения.

Таблица 2

Изменение показателей почечной функции у собаки Жудик под влиянием внутривенной инфузии адреналина (п—показатели пересаженной почки, и—интактной)

Объяснения в тексте

Период	Время (в часах и мин.)	D (в мл/мин.)		$\frac{U}{P}$		C _{in} (в мл/мин.)		E _{ph} (в мг/мин.)		C _{ph} (в мл/мин.)		T _g (в мг/мин.)		$\frac{T_g}{P \cdot C_{ph}} \times 100$ (в %)	
		п	и	п	и	п	и	п	и	п	и	п	и	п	и
1-й	11.45	5.0	4.5	9.38	8.57	46.9	38.5	3.75	3.43	174.4	161.9	170.0	142.3	71.7	73.0
2-й	11.55	5.3	5.3	7.48	6.65	39.6	35.2	3.66	4.27	164.2	180.0	138.4	117.3	68.5	65.3
11.55 начала внутривенной инфузии адреналина 1:50 000 со скоростью 3 мл в 1 мин.															
3-й	12.05	0.8	2.7	16.87	11.68	13.5	31.5	1.68	4.28	60.6	151.2	83.7	182.6	84.3	79.0
4-й	12.15	4.0	2.0	17.05	11.64	17.0	23.2	3.39	4.29	110.5	141.3	71.3	93.0	63.9	61.6
в 12.15 окончена внутривенная инфузия адреналина															
5-й	12.35	3.5	3.8	13.29	11.18	46.5	42.5	7.66	6.47	260.8	223.0	247.5	225.2	63.0	61.7

Представляет известный интерес и изменение экскреции фенолрота и реабсорбции глюкозы. Экскреция фенолрота (E_{ph}) под влиянием адреналина почти не изменяется в интактной почке и уменьшается в пересаженной; налицо тот же феномен сенсibilизации. В графе T_g представлено изменение реабсорбции глюкозы. Адреналин вызвал уменьшение реабсорбции глюкозы в обеих почках, но наиболее значительно в пересаженной почке по сравнению с интактной.

Таким образом, в почке, лишенной иннервации, адреналин вызывает более значительное уменьшение экскреции канальцев и в большей степени подавляет реабсорбцию глюкозы. Неизбежно встает вопрос, являются ли эти закономерности следствием сенсibilизации к адреналину самих ферментных систем, обуславливающих транспорт глюкозы и экскреции краски, или они обусловлены действием какого-либо другого фактора.

При сравнении указанных показателей с клирансом инулина можно заметить определенную закономерность: изменения фильтрации, реабсорбции глюкозы и экскреции фенолрота идут в одном направлении. В тех порциях мочи из пересаженной почки, где определяется наиболее сниженная фильтрация, наиболее значительно падают и реабсорбция глюкозы и экскреция фенолрота.

Расчет клиранса фенолрота (графа C_{ph}) показывает резкое умень-

шение плазмотока в пересаженной почке под влиянием адреналина. Можно предполагать, что изменение всех указанных функций имеет общую причину — резкое сужение денервированных сосудов пересаженной почки.

Указанное предположение находит себе подтверждение и при более детальном изучении реабсорбции глюкозы. В наших экспериментах обнаружилась та же закономерность в отношении реабсорбции глюкозы, что и в опытах В. Ф. Васильевой (1958). Величина реабсорбции глюкозы не была постоянной, как это описывают Шеннон и Фишер (Shannon a. Fisher, 1938), а была прямо пропорциональна величине фильтрационного заряда глюкозы ($P \cdot C_{in}$, где P — концентрация глюкозы в крови).

Поэтому в опытах с внутривенной инфузией адреналина решено было рассчитать реабсорбцию глюкозы в процентах к величине фильтрационного заряда глюкозы $\frac{T_g}{P \cdot C_{in}} \times 100$. Оказалось, что этот показатель почти не меняется под влиянием адреналина. Реабсорбция глюкозы происходит приблизительно одинаково в обеих почках, и сенсibilизации в пересаженной почке при этом варианте расчета отметить не удастся. Иначе говоря, приведенный факт позволяет отрицать влияние адреналина непосредственно на ферментные системы, обуславливающие транспорт глюкозы, и дает возможность утверждать, что более значительное уменьшение реабсорбции глюкозы в пересаженной почке является следствием значительного сужения сосудов пересаженной почки.

Это объяснение наблюдавшейся закономерности находит подтверждение в исследованиях Смита (Smith, 1956). Смит приходит к выводу, что адреналин не влияет на реабсорбцию глюкозы в интактных почках, однако большие дозы адреналина значительно уменьшают почечный кровоток и фильтрацию, вследствие чего в некоторых нефронах не происходит насыщения глюкозой и реабсорбция ее падает. Возможно, что сосуды пересаженной почки, сенсibilизированные денервацией, резко суживаются под влиянием адреналина, в результате чего не происходит должного насыщения глюкозой и краской фенолрот канальцевого эпителия, а это в свою очередь ведет к падению реабсорбции глюкозы и экскреции фенолрота.

Аналогичные результаты геморенальных показателей инулина, фенолрота и глюкозы получены в опытах на собаке Авва, имевшей пересаженную реиннервированную почку.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследование показало, что пересаженная реиннервированная почка, а также пересаженная почка, лишенная иннервации, сенсibilизированы к действию адреналина. Лишение иннервации сосудистого аппарата почки приводит к тому, что сосуды пересаженной почки отвечают большим сужением на введение адреналина, чем сосуды интактной почки. В пересаженной почке более значительно снижаются фильтрация, плазмоток, экскреция фенолрота и реабсорбция глюкозы. В нашем исследовании получил подтверждение факт, установленный В. Ф. Васильевой (1958) на собаках с денервированной почкой. У собак с пересаженной почкой адреналин также вызывал более значительное увеличение реабсорбции воды канальцами пересаженной почки, чем интактной. Этот феномен может наблюдаться при неизменной фильтрации и, по-видимому, может служить доказательством адренергической иннервации нефрона, как

это устанавливается В. Ф. Васильевой. Для окончательного подтверждения этого положения необходимо установить отсутствие зависимости этого феномена от уменьшения кровотока через пересаженную или денервированную почку, которое неизбежно вызывает адреналин.

При изучении сенсibilизации к адреналину пересаженной реиннервированной почки и пересаженной почки, лишенной иннервации, мы не встретились с какими-либо качественными отличиями. Сенсibilизация пересаженной реиннервированной почки проявлялась в тех же феноменах, что и сенсibilизация пересаженной почки, лишенной нервных связей. Реиннервация пересаженной почки лишь уменьшила степень сенсibilизации.

Результаты нашего исследования согласуются с литературными данными. В составе блуждающего нерва имеются не только преганглионарные холинергические волокна, но и постганглионарные волокна, которые берут начало в верхнем шейном симпатическом узле и идут в нисходящем направлении (Ильина, 1946). Постганглионарные адренергические волокна обладают способностью регенерировать в постганглионарные адренергические волокна, которыми преимущественно снабжается почка, при этом может происходить уменьшение сенсibilизации, так как здесь мы имеем дело с регенерацией односистемных нервов. Преганглионарные холинергические волокна также обладают способностью регенерировать в постганглионарные адренергические волокна (Цышкин, 1910; Berselli et Rossi, 1953; Vera a. o., 1957). Данные Вера и соавторов (Vera a. o., 1957) показывают, что реиннервация холинергическими волокнами адренергической структуры уменьшает чувствительность этой структуры к адреналину. Таким образом, в условиях анастомоза *n. vagus*—*n. n. renales* имеются необходимые возможности для регенерации нервных волокон и, следовательно, для снижения чувствительности к адреналину.

Полного устранения повышенной чувствительности не происходит в условиях примененного нами анастомоза, по-видимому, потому, что не происходит полной анатомической регенерации нейронов и какая-то часть структурных элементов почечной ткани остается денервированной. Полная анатомическая регенерация едва ли возможна при каких-либо других анастомозах. Полное устранение повышенной чувствительности, по данным Кеннона и Розенблюта (1951), происходит только при исключительно благоприятных условиях тогда, когда имеется значительное перекрытие в иннервации органа, например, в верхнем шейном симпатическом узле. В верхнем шейном симпатическом узле одна клетка иннервируется несколькими волокнами. В этом случае полная функциональная реиннервация не зависит от полной анатомической регенерации нервов. В условиях примененного нами анастомоза, как и при большинстве других нервных анастомозов, едва ли можно рассчитывать на полное устранение повышения чувствительности.

Таким образом, феномен сенсibilизации к адреналину показывает, что какая-то часть структурных элементов почечной ткани лишена иннервации. Для того, чтобы по феномену сенсibilизации судить о степени денервации органа или степени регенерации нервов, необходима количественная оценка сенсibilизации по сравнению с полностью денервированным контролем.

ВЫВОДЫ

1. Пересаженная почка, лишенная иннервации, становится сенсibilизированной к адреналину. Сенсibilизация проявляется, во-первых, в более значительном сужении сосудов пересаженной почки по сравнению с интактной, что ведет к более значительному снижению фильтрации,

снижению экскреции фенолрота, снижению реабсорбции глюкозы. Вторых, сенсibilизация проявляется более значительным усилением реабсорбции воды канальцами пересаженной почки.

2. Реиннервация пересаженной почки центральным концом блуждающего нерва уменьшает степень сенсibilизации к адреналину пересаженной почки и тем самым приближает функцию пересаженной реиннервированной почки к функции интактной.

3. Феномен сенсibilизации к адреналину может быть использован при решении вопроса о степени произведенной денервации почки или о степени регенерации почечных нервов (при обязательном условии количественного его выражения по сравнению с полностью денервированным контролем, которым может быть пересаженная почка).

ЛИТЕРАТУРА

- Васильева В. Ф., Физиол. журн. СССР, 44, 236, 1958а; 450, 1958б.
Ильина В. И. В сб.: Морфология автономной нервной системы, 194, М., 1946.
Кеннон В. и А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. М., 1951.
Лебедев А. А., Тр. IX Всес. съезда физиол., биохим. и фармакол., 1, 270, 1959.
Цыпкин И. П. К вопросу о спивании периферических нервов и задних корешков спинного мозга. Казань, 1910.
Berne R. M., W. K. Hoffman, A. Kagan, M. N. Levy, Am. Journ. Physiol., 171, 564, 1952.
Berselli L. et G. Rossi, Acta anatom., 19, 132, 1953.
Kubicek W., R. Harvey, F. Kottke, Feder. Proc., 7, 68, 1948.
Shannon J. A. and S. Fisher, Am. Journ. Physiol., 122, 765, 1938.
Smith H. W. Principles of Renal Physiology. New York, 1956.
Surtshine A. and J. Hoeltzenbein, Am Journ. Physiol., 171, 169, 1952.
Vera C. L., J. D. Vial, J. V. Lucio, Journ. Neurophysiol., 20, 365, 1957.

Поступило 11 VII 1960

INFLUENCE OF ADRENALINE ON FUNCTION OF TRANSPLANTED REINNERVATED KIDNEY

By A. A. Lebedev

From the Medical Institute, Ivanovo

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ И В МЫШЦАХ КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ВВЕДЕННОГО В КРОВЬ ИНСУЛИНА

Л. Г. Лейбсон, Э. П. Желудкова, Э. М. Плисецкая и Е. М. Стабровский

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

Предыдущими исследованиями было показано, что инсулин уже на сравнительно ранних стадиях развития вызывает понижение содержания сахара в крови и повышение концентрации гликогена в печени у куриных эмбрионов (Л. Г. Лейбсон и Р. С. Лейбсон, 1943; Л. Г. Лейбсон, 1951). Однако последнее могло быть обнаружено только у эмбрионов, не достигших 14 дней развития. С этого возраста эмбрионы переставали отвечать на введенный инсулин увеличением содержания гликогена в печени, а у вылупившихся цыплят оно даже понижалось. Результаты опытов были истолкованы нами в том смысле, что у зародышей в раннем возрасте, т. е. моложе 14 дней, действие инсулина проявляется в его первичном виде, а у эмбрионов более поздних сроков развития оно осложняется вторичным влиянием созревших к этому времени контраинсулярных механизмов.

Однако наблюдавшиеся возрастные различия в эффекте инсулина могли быть объяснены и изменившимися условиями всасывания его из желтка — гормон в упомянутых опытах вводился внутрижелточно. Необходимы были поэтому эксперименты, в которых инсулин вводился бы непосредственно в кровь. Это и составляло первую задачу публикуемой работы. Второй задачей было выяснить, как отражается внутрисосудистое введение инсулина на концентрации гликогена в мышцах куриного зародыша. Никаких данных об этом в литературе не имеется.

МЕТОДИКА

Инсулин во всех опытах вводился внутривенно в дозе 0.043 ед. на 1 г эмбриона. Методика введения описана в статье Л. Г. Лейбсона и Э. М. Плисецкой (1960). Сухой препарат инсулина, содержащий 21 ед. в 1 мг, растворялся в 0.6%-й уксусной кислоте до концентрации 40 ед. в 1 мл. Раствор хранился в холодильнике в течение 1—2 недель. В день опыта он разбавлялся физиологическим раствором в 5—20 раз. Объем жидкости, вводимой эмбрионам, не превышал 0.1 мл.

В некоторых опытах непосредственно перед инъекцией инсулина также внутривенно вводилась глюкоза в количестве 0.1—0.3 мл 40%-го раствора.

Гликоген определялся в части опытов по Кемп и Хейнингену (Kemp a. van Heijningen, 1954), в другой части — антроновым методом по Зейферту и соавторам (Seifert a. o., 1950). В последнем случае осаждение гликогена производилось этиловым спиртом.

Печень и мышцы извлекались из эмбриона по возможности быстро. Пробы замораживались твердой углекислотой, взвешивались на торсионных весах и погружались в соответствующую жидкость (метиловый спирт или раствор щелочи в зависимости от использованного метода определения гликогена). Для определения гликогена в мышцах у 11-дневных эмбрионов брались бедро и голень с двух сторон, освобожденные от косточек; у 12-дневных — бедро и голень с одной стороны, а у эмбрио-

нов 13 дней и старше отрезались кусочки мышц бедра и голени. У эмбрионов моложе 11 дней лапки слишком малы, чтобы можно было определять гликоген в их мышцах. От анализа же мышц туловища мы в этих опытах отказались, чтобы не нарушать единообразия эксперимента.

Во всех опытах мы судили об эффекте инсулина, сравнивая полученные результаты с данными, относящимися к контрольным эмбрионам. Последним вместо инсулина вводился в том же объеме физиологический раствор, подкисленный 0.6%-м раствором уксусной кислоты.

Пробы для анализа брались через различных промежутков времени после введения гормона. Промежуток времени указан при изложении полученных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Результаты определения гликогена в пробах печени, взятых через 18—22 часа после введения инсулина, приведены на рис. 1. Эти данные показывают, что содержание гликогена в печени у 9—13-дневных эмбрионов, которым введен инсулин, отчетливо выше, чем у контрольных.

14-дневные эмбрионы реагировали на гормон лишь незначительным и недостоверным увеличением концентрации гликогена в печени. Начиная с 15-дневного возраста выше-ние отсутствовало.

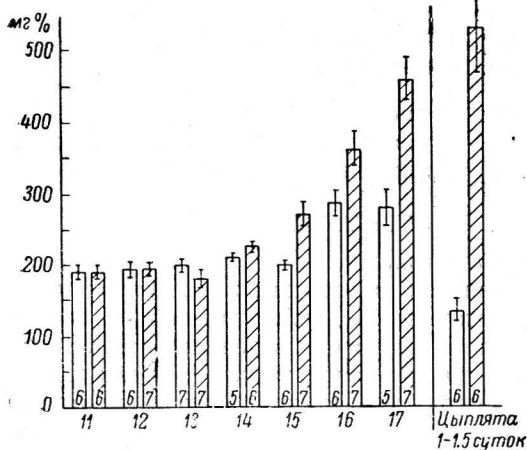


Рис. 2. Влияние инсулина на концентрацию гликогена в мышцах.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

зародышей оно повышается, но не намного, а у эмбрионов старшего возраста увеличивается значительно. Особенно резко повышение выражено у цыплят (рис. 2).

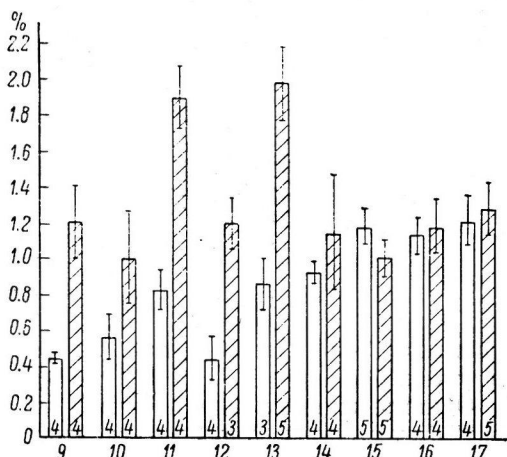


Рис. 1. Влияние инсулина на концентрацию гликогена в печени у куриных эмбрионов.

По оси абсцисс — дни инкубации; по оси ординат — концентрация гликогена в печени (в %). Столбики — средняя концентрация (белые — контроль, затрихованные — введение инсулина); цифры у основания столбиков — количество использованных для опыта эмбрионов. Вертикальные линии — стандартная ошибка средней.

Таким образом, опыты с внутривенным введением инсулина привели принципиально к тем же результатам, что и опыты с внутрижелточным его введением. Однако если пробы брались через 6—8 часов после инъекции инсулина, то содержание гликогена оказывалось в большинстве случаев повышенным не только у эмбрионов младшего возраста, но и у старших эмбрионов. Мы должны, следовательно, говорить не об отсутствии у них эффекта, а о его кратковременности.

Определение гликогена в мышцах показало, что содержание его под влиянием инсулина у 11—13-дневных эмбрионов не меняется, у 14-днев-

При удлинении промежутка времени между введением инсулина и взятием пробы эффект у 15—17-дневных эмбрионов выражен не столь

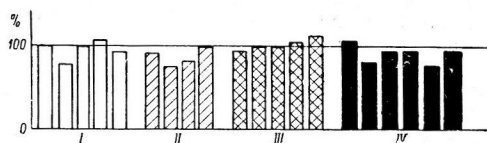


Рис. 3. Концентрация гликогена в мышцах при введении инсулина и глюкозы 12-дневным эмбрионам (в процентах к средней концентрации его у контрольных эмбрионов).

I — контроль; II — инсулин; III — глюкоза; IV — инсулин + глюкоза.

отчетливо, как при 3—4-часовом интервале, но все же может быть обнаружен.

Одновременное введение инсулина и глюкозы не изменило основного результата: оно подтвердило отсутствие влияния инсулина на концентра-

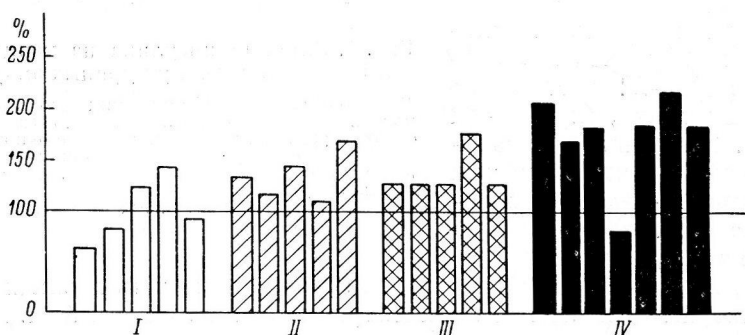


Рис. 4. Концентрация гликогена в мышцах при введении инсулина и глюкозы 15-дневным эмбрионам (в % к средней концентрации его у контрольных эмбрионов).

Обозначения те же, что и на рис. 3.

цию гликогена мышц у 11—13-дневных эмбрионов. На рис. 3 отражен один из таких опытов. Для сравнения приводятся данные, относящиеся к 15-дневным зародышам (рис. 4). Различие выступает совершенно отчетливо.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные результаты опытов показывают, что у куриных эмбрионов существуют явные возрастные различия в реакции на внутривенное введение инсулина. Эмбрионы, не достигшие 14 дней, отвечают на введение его стойким увеличением содержания гликогена в печени; концентрация гликогена в скелетных мышцах у них не возрастает. У более зрелых эмбрионов в мышцах под влиянием инсулина накапливается гликоген; в печени же нарастание концентрации гликогена если и происходит, то носит кратковременный характер. Чем объяснить эти возрастные отличия?

Как известно, здоровый зрелый организм (в отличие от диабетического) лишь в особых случаях реагирует на инсулин увеличением содержания гликогена в печени. Обычно концентрация его либо остается без изменения, либо уменьшается. Некоторые авторы пришли на основании этого к выводу, что инсулин вообще не оказывает влияния на гликоген печени (Britton a. Corey, 1940). Такое отрицание непосредственного участия

печени в реакции организма на инсулин нашло в последнее время опору в опытах *in vitro*. В то время как на изолированные мышцы инсулин оказывает быстрое и беспорное действие, влияние его на срезы печени воспроизвести очень трудно, а по данным некоторых авторов — невозможно (Levine a. Fritz, 1956). Подобный скептический взгляд на роль печени в реакции на инсулин разделяется, однако, не всеми. Ряд исследователей объясняет отсутствие повышенного содержания гликогена в печени вторичной реакцией контраинсулярных механизмов на гипогликемию (De Duve, 1945), а отрицательным результатам опытов *in vitro* противопоставляют отдельные положительные результаты (Berthet a. o., 1956; Cahill a. o. 1958).

Как указывалось выше, мы истолковали полученные нами ранее данные как доказательство действия инсулина на печень. Тот факт, что в онтогенезе увеличение концентрации гликогена в печени под влиянием инсулина предшествует отсутствию эффекта, а тем более отрицательному эффекту, мы объяснили тем, что у менее зрелых эмбрионов действие инсулина на печень проявляется в чистом, первичном виде; у зародышей же старшего возраста оно осложняется и искажается созревшими к этому времени вторичными механизмами. Результаты опытов, публикуемые в этой статье, подтверждаю такой вывод. Каковы эти вторичные осложняющие механизмы, мы пока сказать не можем. Возможно, это контраинсулярные факторы, мобилизуемые в ответ на гипогликемию. Быть может, у зародышей старшего возраста появляется ранее отсутствовавшая специфическая инсулиназа. Возможно, наконец, что кратковременность влияния на печень, если судить по изменению содержания в ней гликогена, объясняется тем, что гипогликемия в старшем возрасте возникает в большей мере вследствие участия мышц и поэтому печень в силу присущей ей гомеостатической функции реагирует на гипогликемию усиленным гликогенолизом. Какова бы ни была причина изменения с возрастом реакции печени на инсулин, мы считаем знаменательным тот факт, что на относительно ранних стадиях развития введение гормона неизменно приводит к повышению концентрации гликогена в ней.

Не менее важным мы считаем установленный нами факт, что содержание гликогена в скелетных мышцах куриных эмбрионов моложе 14 дней под влиянием инсулина не увеличивается. То, что инсулин усиливает поглощение глюкозы мышцами взрослых животных, не подлежит сомнению. Это было показано вскоре же после открытия инсулина Бэрном и Дэлом (Burn a. Dale, 1924) в опытах с перфузией задней конечности собаки, а затем подтверждено самыми разнообразными опытами *in vivo* (Wick a. o., 1951; Levin a. Weinhouse, 1958) и *in vitro* (Gemmill, 1940; Vilee a. Hastings, 1949, и др.). Здесь нет надобности обсуждать вопрос о причинах усиленного поглощения глюкозы мышцами под влиянием инсулина. Заключается ли причина в увеличении проницаемости, как полагают Левин и Гольдштейн (Levine a. Goldstein, 1955) и другие авторы, подтвердившие их данные, или имеет значение также усиление гексокиназной реакции (Colowick, Cori a. Slein, 1947; Ильин, 1959), для нас в данный момент не столь существенно. Важно, что у зрелых животных глюкоза под влиянием инсулина включается в увеличенном количестве в метаболизм мышц и что значительная часть ее откладывается в виде гликогена. Это было также показано как в опытах *in vivo* (Bridge, 1938), так и в опытах *in vitro* (Gemmill a. Hamman, 1941; Stadie a. Zapp, 1947; Lerner a. o., 1959). Особенно отчетливо увеличивалось содержание гликогена в мышцах под влиянием инсулина в тех случаях, когда наряду с инсулином вводилась глюкоза (Bridge, 1938).

В наших опытах на эмбрионах старше 15 дней, а в особенности на цыплятах, мы также могли убедиться, что введение инсулина вызывает бес-

спорное увеличение концентрации гликогена в мышцах. Это увеличение было еще более резко выражено, если одновременно с инсулином вводился раствор глюкозы. Тем более существенным является факт, что у эмбрионов моложе 14 дней не удавалось вызвать этот эффект инсулина даже при добавочном введении глюкозы. Очевидно, у эмбрионов младшего возраста инсулин не стимулирует отложения гликогена в мышцах. Причину этой особенности, характерной для определенной стадии онтогенеза, можно было бы искать в том, что в мышцах, не достигших определенной степени зрелости, недостаточно активны ферменты, необходимые для синтеза гликогена. Действительно, как показали Бот и соавторы (Bot a. o., 1960), активность фосфорилазы и фосфоглюкомутазы в мышцах куриных эмбрионов значительно ниже, чем у взрослых кур. Таким образом, даже если бы инсулин приводил у эмбрионов, как и у взрослых, к усиленному включению глюкозы в метаболический цикл, т. е. к увеличенному образованию глюкозо-6-фосфата, превращение последнего в гликоген не происходило бы вследствие слабой активности двух указанных ферментов. Однако такое объяснение нельзя считать исчерпывающим. Во-первых, как ни мала активность указанных ферментов, она достаточна для того, чтобы обеспечить синтез гликогена в мышцах, — иначе они бы его вообще не содержали. Во-вторых, фосфорилазный механизм, по-видимому, не является единственным, при помощи которого осуществляется синтез гликогена (Stetten a. Stetten, 1960; Розенфельд, 1961). В-третьих, явное возрастание активности фосфорилазы и фосфоглюкомутазы происходит, согласно данным Бота с соавторами, после 17-го дня инкубации, мы же наблюдали перелом в реакции на инсулин уже на 15-й день. Мы считаем более вероятным другое предположение: на относительно ранних стадиях развития инсулин не только не стимулирует в мышцах синтеза гликогена из глюкозы, но вообще не усиливает ее включения в метаболический цикл. В пользу такого предположения говорят опыты, выполненные в нашей лаборатории (Лейбсон, Перцева, Плисецкая, Огородникова). Эти опыты показали, что концентрация молочной кислоты в мышцах 9—14-дневных эмбрионов под влиянием инсулина резко падает, при этом тем сильнее, чем ниже становится содержание сахара в крови. Уменьшение концентрации лактата в мышцах объясняется, по-видимому, недостатком субстрата гликолиза — глюкозы. Очевидно, на этих стадиях эмбрионального развития мышцы не принимают участия в возникновении гипогликемии, иначе не было бы недостатка в глюкозе и не происходило бы уменьшения содержания молочной кислоты.

Таким образом, мы приходим к выводу, что у эмбрионов моложе 14 дней содержание гликогена в мышцах под влиянием инсулина не нарастает потому, что они, в отличие от зрелых мышц, при действии гормона не поглощают глюкозу в увеличенном количестве.

Обусловлена ли эта особенность реакции на инсулин своеобразием организации мышечной ткани или какими-либо обстоятельствами, лежащими вне мышц, мы в настоящее время сказать не можем. Мышцы на ранних стадиях развития могут отличаться от более зрелых мышц как своей проницаемостью для глюкозы, так и набором содержащихся в них ферментов. Однако нельзя исключить и другую возможность. Мы убедились, что на ранних стадиях развития концентрация гликогена в печени под влиянием инсулина заметно увеличивается. Быть может, мышцы на этих стадиях эмбриогенеза не в состоянии выдерживать конкуренцию с печенью за обладание глюкозой. Еще важнее то обстоятельство, что содержание гликогена увеличивается у эмбрионов ранних сроков развития не только в печени, но и в стенке желточного мешка. Этот факт был установлен Цвиллингом (Zwilling, 1951) и подтвержден недавно нами. В настоящее время он нами подробно исследуется. Участие желточного мешка в реакции на

инсулин может весьма ощутимо отразиться на изменениях углеводного обмена под влиянием гормона в других эмбриональных тканях.

ВЫВОДЫ

1. У куриных эмбрионов, не достигших 14 дней, инсулин, введенный непосредственно в сосудистое русло, вызывает стойкое увеличение содержания гликогена в печени. Концентрация гликогена в мышцах остается у них при этом неизменной.

2. У куриных эмбрионов старше указанного возраста повышение содержания гликогена в печени выражено не столь отчетливо и держится сравнительно короткое время. Концентрация гликогена в мышцах у них под влиянием инсулина заметно возрастает. Особенно значительно это возрастание у вылупившихся цыплят.

3. Установленные факты требуют для своего объяснения дальнейших экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильин В. С. В сб.: Углеводы и углеводный обмен в животном и растительном организмах, 85. Изд. АН СССР, М., 1959.
- Лейбсон Л. Г., Физиолог. журн. СССР, 37, № 3, 343, 1951.
- Лейбсон Л. Г. и Р. С. Лейбсон, Изв. АН СССР, серия биол., № 3, 176, 1943.
- Лейбсон Л. Г. и Э. М. Плисецкая, Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1163, 1960.
- Розенфельд Е. Л., Тез. докл. II конфер. по проблеме «Химия и обмен углеводов», 13, Изд. АН СССР, М., 1961.
- Berthet J., P. Jacques, H. G. Hers a. C. de Duve, Biochem. Biophys. Acta, 20, 190, 1956.
- Bot G., E. F. Kovács, K. O. Andrassy u. E. N. Pólyik, Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar., 17, fasc. 4, 382, 1960.
- Bridge E. M., Bull. John. Hopkins Hosp., 62, 408, 1938.
- Britton S. W. a. E. L. Corey, Am. Journ. Physiol., 131, 790, 1940.
- Burn J. H. a. H. Dale, Journ. Physiol., 59, 164, 1924.
- Cahill G. F.-Jr., J. Ashmore, A. S. Earle a. S. Zottu, Am. Journ. Physiol., 192, 491, 1958.
- Colowick S. P., G. T. Cori a. M. W. Slein, Journ. Biol. Chem., 168, 583, 1947.
- De Duve C. Glucose, insuline et diabete. Bruxelles—Paris, 1945.
- Gemmell C. L., Bull. John. Hopkins Hosp., 66, 232, 1940.
- Gemmell C. L. a. L. Hamman, Jr. Bull. John. Hopkins. Hosp., 68, 50, 1941.
- Kemp A. a. A. J. M. Kits van Heijningen, Biochem. Journ., 56, 646, 1954.
- Larner J. C., C. Villar-Palasi a. D. Richman, Ann. N. Y. Acad. Sci., 82, 345, 1959.
- Levin H. W. a. S. Weinhouse, Journ. Biol. Chem., 232, 749, 1958.
- Levine R. a. M. Goldstein, Rec. Progr. Hormone Res., 11, 343, 1955.
- Levine R. a. J. B. Fritz, Diabetes, 5, 209, 1956.
- Seifter S., S. Dayton, B. Novic a. E. Muntwyler, Arch. Biochem. Biophys., 25, 191, 1950.
- Stadie W. C. a. J. A. Zapp, Journ. Biol. Chem., 170, 55, 1947.
- Stetten de W. a. M. Stetten, Physiol. Rev., 40, 505, 1960.
- Villee C. A. a. A. B. Hastings, Journ. Biol. Chem., 179, 673, 1949.
- Wick A. N., D. R. Drury a. E. M. MacKay, Ann. N. Y. Acad. Sci., 54, 684, 1951.
- Zwilling E., Arch. Bioch. Biophys., 33, 228, 1951.

Поступило 27 II 1961

CHANGES IN THE CHICK EMBRYO LIVER AND MUSCLE GLYCOGEN LEVELS DUE TO INSULIN INTRODUCED INTO THE BLOOD

By L. G. Leibson, Z. P. Zheludkova, E. M. Plisetskaya
and E. M. Stabrovski

From the I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

ОБ ИРРАДИАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ЦЕНТРЫ МЫШЦ ЯЗЫКА (ДЫХАТЕЛЬНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ ЯЗЫКА)

Лю Лэй

Кафедра нормальной физиологии Ленинградского педиатрического медицинского института

В последние десятилетия большое внимание исследователей привлекал феномен иррадиации возбуждения дыхательного центра на центры спинного мозга (Беритов, 1915; Кунстман и Орбели, 1924; Олефиренко, 1937; Винокуров, 1948, и др.) и больших полушарий головного мозга (Урюпов, 1946; Смирнов, 1948; Ройтбак, 1949).

Изучение этого феномена представляет большой теоретический интерес, а также имеет и клиническое значение, в частности для научного обоснования терапии дыхательной гимнастикой, успешно применяемой при лечении некоторых тяжелых соматических заболеваний в Китайской Народной Республике, Индии и других странах. Вместе с тем в литературе слабо освещены взаимоотношения между дыхательным центром и двигательными центрами продолговатого мозга.

Задача настоящего исследования (выполненного по предложению Д. Г. Квасова) заключалась в выяснении влияний дыхательного центра на двигательные центры язычных мышц.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на кошках и морских свинках. Было поставлено 166 острых опытов с различными вариантами.

Наблюдение за дыханием и дыхательными сокращениями языка производилось как у животных с интактной ц. н. с., так и у децеребрированных животных. Для выявления дыхательных сокращений мышц языка применялись ваготомия, асфиксия, наркотизация.

Асфиксия вызывалась присоединением трахеотомической трубки к стеклянному сосуду объемом 300 см³, сообщаемому с атмосферой через узкую трубку. При этом значительно увеличивалось вредное пространство и, следовательно, ухудшалась вентиляция легких.

Во многих опытах производилась перерезка блуждающих нервов.

Для временного нарушения проводимости блуждающие нервы на небольшом протяжении подвергались обработке 2%-м раствором новокаина или локально охлаждались.

Дыхание регистрировалось на закопченной ленте электрокимографа через пищевод.

Электрические потенциалы мышц записывались с помощью двухканальной катодно-осциллографической установки. Применялись стальные игольчатые электроды, которые вкалывались в регистрируемые мышцы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

С перерезкой блуждающих нервов нами было поставлено 83 опыта. После перерезки одного (левого или правого) блуждающего нерва дыхание обычно незначительно урежалось и углублялось,

но язык не сокращался. После же перерезки второго блуждающего нерва в 52 опытах наряду со значительным углублением дыхания появлялись сокращения языка, которые совпадали с дыхательными движениями (рис. 1, А). Мы их назвали *дыхательными* сокращениями языка. Каждому дыхательному движению соответствовало одно движение языка. Во время вдоха язык сокращался, а во время выдоха возвращался к исходной длине.

С асфиксией поставлено 55 опытов, из них 45 на кошках и 10 на морских свинках. В 42 опытах (102 наблюдения) при углублении дыхания, вызванном асфиксией, появлялись сокращения языка, совпадающие с ритмом дыхания (рис. 1, Б). Как и в опытах с перерезкой блуждающих нервов, во всех случаях наблюдалось, что на каждое дыхательное движение приходится одно сокращение языка, совпадающее с фазой вдоха.

После прекращения асфиксии дыхательные сокращения языка исчезали.

Если после перерезки обоих блуждающих нервов не наблюдалось появления ритмических сокращений языка, последние легко возникали на фоне асфиксии слабой степени.

Сокращение языка в ритме дыхания появлялось в отдельных случаях у животных, находящихся под легким эфирным наркозом (сохранялся роговичный рефлекс), в период углубления дыхания. При углублении наркоза, когда дыхание урежалось и уменьшалась интенсивность дыхания, ритмические сокращения языка исчезали.

В контрольных опытах показано, что дыхательные движения языка исчезают при перерезке подъязычных нервов. Следовательно, они не зависят от механической передачи дыхательных движений.

Установлено, что у кошек при сохранении только продолговатого мозга (с удаленным средним мозгом, мозжечком и другими отделами)

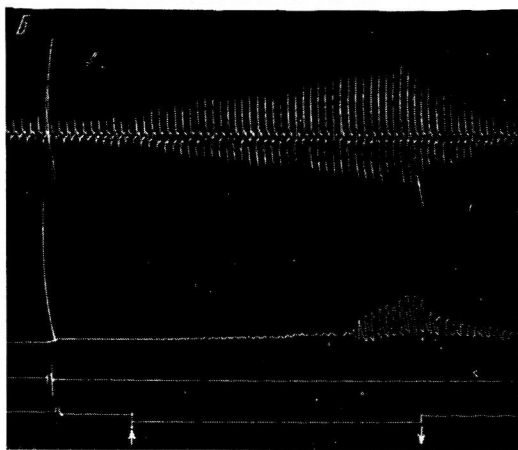
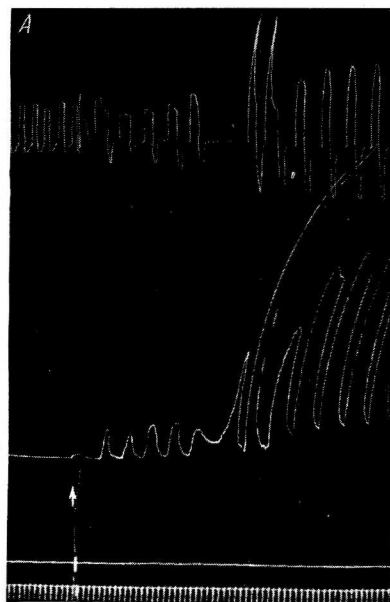


Рис. 1. Возникновение дыхательных сокращений языка после выключения блуждающих нервов (А, морская свинка) и при асфиксии (Б, кошка)

Сверху вниз на А: сокращения языка, отметка перерезки второго блуждающего нерва (отмечено стрелкой), нулевая линия, отметка времени (2 сек.); на Б: дыхание, сокращения языка, нулевая линия, отметка продолжительности частичной асфиксии под эфиром (опущенная линия между стрелками), отметка времени (5 сек.).

сохранялись дыхательные сокращения языка, возникавшие в результате перерезки обоих блуждающих нервов или асфиксии.

В одном из опытов был перерезан спинной мозг на уровне первого шейного сегмента. Кошку перевели на искусственное дыхание. Во время

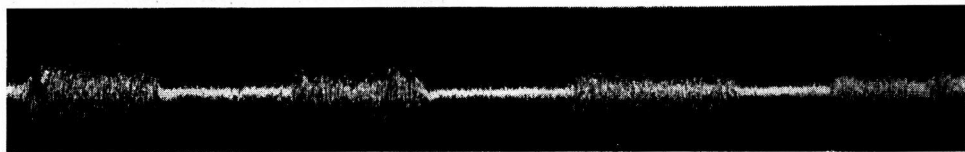


Рис. 2. Периодическая биоэлектрическая активность мышц языка при его дыхательных сокращениях, вызванных асфиксией (в результате искусственной вентиляции легких). Кошка.

Применен бульбарный препарат. Спинной мозг перерезан на уровне C_1 . Движение пленки — 1 см в 1 сек.

искусственного дыхания электрическая активность мышц языка практически отсутствовала. Когда оно прекращалось и возникала асфиксия, появлялось ритмическое усиление потенциалов мышц языка 13—14 раз в 1 мин. (рис. 2).

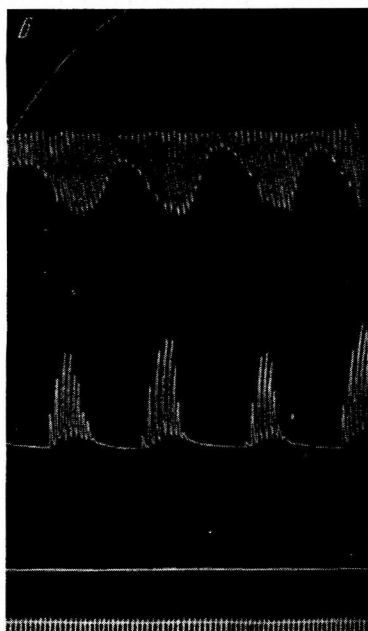
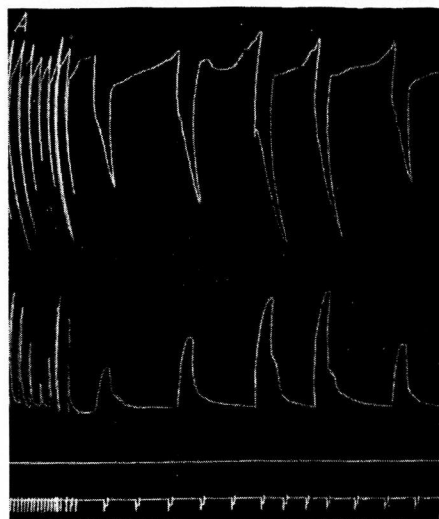


Рис. 3. Соответствие амплитуды и частоты дыхательных движений и сокращений языка (А), то же на другом препарате (Б). Кошка.

Сверху вниз: дыхание; сокращение языка; нулевая линия; отметка времени (на А — 2 сек., на Б — 5 сек.).

Это наблюдение говорит о том, что возникновение дыхательных сокращений языка не зависит от распространяющихся через спинной мозг проприоцептивных импульсов из дыхательных мышц.

Чем глубже вдох, тем выше амплитуда сокращений языка. Это отчетливо иллюстрируется рис. 3, А, Б.

Дыхательные сокращения языка всегда возникали во время вдохов. Нам ни разу не удалось наблюдать появления их во время выдоха, даже

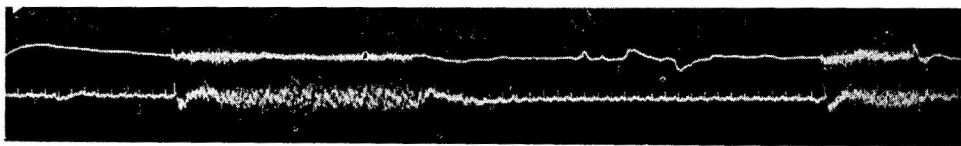


Рис. 4. Соответствие фаз инспирации фазам активности мышц языка. Кошка.

Сверху вниз: электромиограмма языка; электропневмограмма диафрагмы. Движение пленки 1 см в 1 сек.

в тех случаях, когда выдох был активным. Часто сокращение языка начиналось одновременно с началом вдоха.

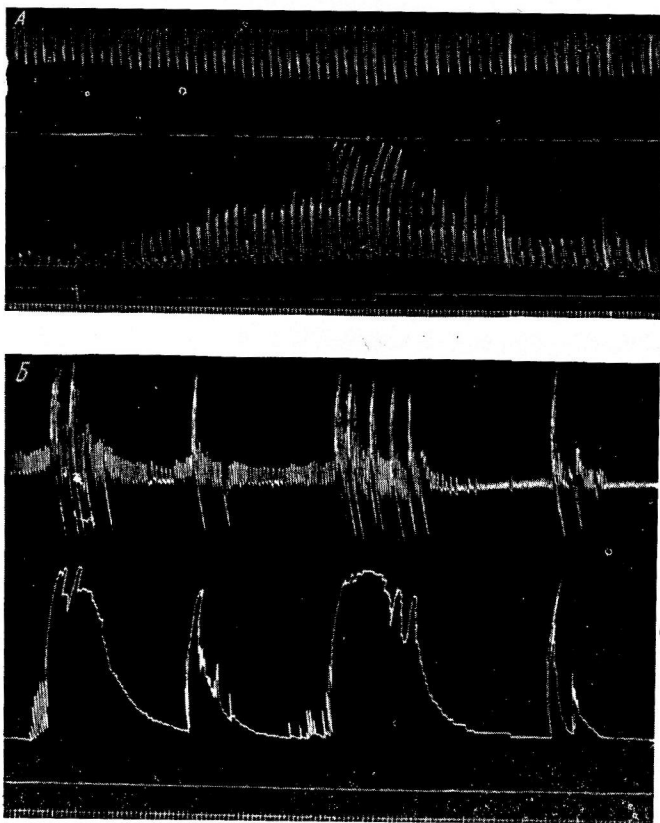


Рис. 5. Двойные дыхательные сокращения языка (А) при асфиксии и возникновение дыхательных сокращений языка при сложно-периодическом дыхании, вызванном наркозом (В). Кошка.

Сверху вниз на А: дыхание, нулевая линия, сокращения языка, отметка продолжительности частичной асфиксии (отмечено опусканием линии), отметка времени (2 сек.); на В: дыхание, сокращения языка, нулевая линия, отметка времени (5 сек.).

На рис. 4 демонстрируется усиление электрических потенциалов мышц языка во время вдоха, тогда как при выдохе оно отсутствует. Язык всегда сокращался тетанически. Если вдох был продолжительным, то тетанус

мышц языка длился многие секунды. Во время следующего затем активного выдоха язык не сокращался.

В некоторых опытах при асфиксии наблюдалось в фазу вдоха двойное дыхательное сокращение языка. На рис. 5, *А* видно, что вскоре после начала асфиксии выросла амплитуда и появилась вторая волна сокращений языка. По мере увеличения асфиксии длительность и глубина вдоха возрастали; параллельно росли двойные дыхательные сокращения языка. Появление таких сокращений языка указывает на двухфазность акта инспирации в данном опыте у кошки.

В других опытах несколько дыхательных движений могли сопровождаться одним сплошным сокращением языка. Рис. 5, *В* демонстрирует возникновение под наркозом сложно-периодического дыхания и одновременное появление на фоне нескольких глубоких дыхательных сокращений длительного сокращения языка. Следует считать, что лабильность (подвижность) двигательного прибора языка меньше, чем лабильность дыхательных мышц.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение рецепторов и рефлекторной активности мышц языка кошек и кроликов производилось Д. Г. Квасовым (1953), Б. Турусбековым (1955) и Гу Дином (1956). Д. Г. Квасов (1948) и И. Г. Антонова (1954) исследовали дыхательную активность мышц языка лягушки. Нами изучены дыхательные сокращения мышц языка кошек и морских свинок.

Какова же причина возникновения дыхательных движений языка после выключения блуждающих нервов?

В обычных условиях мощные афферентные импульсы, возникающие в рецепторах легких и распространяющиеся по блуждающим нервам, угнетают возбуждение центра инспирации, хотя ритм возбуждений делают более частым. После выключения афферентных импульсов в центре инспирации развивается более глубокое возбуждение, которое и иррадирует по ц. н. с. Оно захватывает центр подъязычного нерва, а язык в результате этого сокращается.

Можно также предположить, что усиление возбуждения дыхательного центра после ваготомии и появление (как следствие) сокращений языка связаны с незначительной асфиксией, развивающейся у ваготомированного животного.

Полученные нами факты показывают, что после выключения блуждающих нервов дыхательные сокращения языка появляются через несколько секунд (4—14). При развитии асфиксии язык начинает сокращаться позднее — через 90—120 сек. Это говорит в пользу первой гипотезы.

Усиление дыхания при асфиксии много раз обсуждалось в литературе и специального объяснения не требует. Следует только отметить, что асфиксия действует раздражающим образом не только на центр дыхания, но и на центр подъязычного нерва, что не может не облегчить их взаимосвязи.

Возникновение иррадиации дыхательного возбуждения у животных под наркозом надо связывать с первой фазой наркоза, которая характеризуется повышенной активностью нервных центров.

Опыты показали, что иррадиация возбуждения дыхательного центра на центр подъязычных нервов не связана причинно с афферентными импульсами, поступающими к дыхательному центру через спинной мозг, и может осуществляться при отсутствии супрабульбарных центров на уровне ретикулярной формации изолированного продолговатого мозга.

Эти факты не подтверждают предположение П. Д. Олефиренко (1937) о том, что иррадиация возбуждения дыхательного центра зависит от проприоцептивных импульсов дыхательных мышц.

В. А. Винокуров в лаборатории М. В. Сергиевского (см. Сергиевский, 1950) отметил наличие дыхательных движений конечностей не только при вдохе, но и при выдохе.

Наши электромиограммы показывают, что усиление потенциалов мышц языка происходит в фазу появления дыхательных потенциалов диафрагмы, т. е. только во время вдоха.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что иррадиацию дыхательного возбуждения надо рассматривать как распространение деятельного состояния центра инспирации (вдоха).

Можно допустить, что инспираторный центр продолговатого мозга развивает более мощное возбуждение, чем экспираторный центр. Возбуждение, возникающее в экспираторном центре, характеризуется меньшей интенсивностью. Даже тогда, когда при соответствующих условиях возбуждение в экспираторном центре возникает, внешним проявлением чего является активный выдох, оно не может достигнуть уровня, необходимого для раздражения других нервных центров. Кроме силы инспираторного возбуждения, надо учитывать роль и других факторов (Черкасская, 1947). В обычных условиях иррадиация возбуждения бульбарного дыхательного (инспираторного) центра ограничена вполне определенными мотонейронами. В условиях асфиксии и ваготомии импульсы из него распространяются по центральному нервному полю. Здесь, возможно, имеет значение структура нейронных связей между центрами. Когда возбуждение дыхательного центра усилено, то импульсы из него переходят через синаптическую связь — перикорпускулярные (клеточные) и парадендритные синапсы (Чанг, 1956) на другие нервные клетки, которые при этом возбуждаются. В этот момент «функциональная изоляция», применяя терминологию Д. Г. Квасова (1952), между дыхательным и двигательными центрами мозгового ствола и спинного мозга нарушается и появляется иррадирующее возбуждение.

ВЫВОДЫ

1. Описана иррадиация возбуждения дыхательного центра на двигательный центр мышц языка — ядра подъязычных нервов.
2. Возникновению «дыхательных сокращений» язычных мышц способствуют перерезка блуждающих нервов, асфиксия, слабая наркотизация.
3. Дыхательные сокращения языка сохраняются у животных после удаления переднего и среднего мозга, а также после перерезки спинного мозга на уровне первого шейного сегмента.
4. Дыхательные сокращения языка возникают при вдохе и отсутствуют во время выдоха, т. е. являются результатом иррадиации инспираторной волны возбуждения.

ЛИТЕРАТУРА

- Антонова И. Г., Физиолог. журн. СССР, 40, № 6, 704, 1954.
Беритов И. С., Изв. Росс. акад. наук, 6 серия, 1915.
Винокуров В. А., Физиолог. журн. СССР, 34, в. 2, 257, 1948.
Гудин, Физиолог. журн. СССР, 42, № 12, 000, 1956.
Квасов Д. Г., Бюлл. экспер. биол. и мед., 25, 2, 1948; Физиолог. журн. СССР, 38, № 4, 423, 1952; Бюлл. экспер. биол. и мед., 35, 1, 3, 1953.
Куцман К. И. и Л. А. Орбели, Изв. Ленингр. научн. инст. им. Лесгафта, 9, 2, 1924.
Олефиренко П. Д., Физиолог. журн. СССР, 23, в. 1, 24, 1937.
Ройтбак А. И., Тез. докл. IX съезда Всесоюзн. общества физиолог., биохимик. и фармаколог., 3, 118, 1959.
Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, 1950.

- Смирнов А. И. В сб.: Докл. Сессии, посвященной 10-летию со дня смерти И. П. Павлова, М., 1948.
- Урюпов Ю. С. О точке приложения действия CO_2 в ц. н. с. Дисс. Куйбышев, 1946.
- Чанг Х. Т. В сб.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной системы, 43. Тбилиси, 1956.
- Черкасская А. Я., Бюлл. exper. биол. и мед., 24, в. 4, 1947.

Поступило 3 XI 1960

IRRADIATION OF EXCITATION FROM THE RESPIRATORY CENTER TO MOTOR CENTERS FOR MUSCLES OF THE TONGUE (RESPIRATORY TONGUE CONTRACTION)

By *Liu Lei*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА
НА РЫБ

Н. В. Бодрова и Б. В. Краюхин

Лаборатория физиологии пресноводных животных Института биологии водохранилищ
АН СССР, Москва

Составить представление о механизме влияния электрического тока на рыб на основании опубликованных работ пока еще невозможно, поскольку в этих работах высказываются различные, иногда противоречивые мнения. Так, например, некоторые авторы (Breuer, 1905; Scheminzky, 1924; Regnart, 1931, Делов и Томашевский, 1933) считают, что кожные чувствительные нервные окончания играют роль воспринимающего аппарата в реакциях организма на электрический ток, тогда как другие отрицают это (Harreveld, 1931; Halsband, 1955; Spiecker, 1957).

В настоящем исследовании мы поставили себе задачу выяснить, какую роль в реакциях рыб играет раздражение током рецепторов боковой линии. Боковая линия является одной из важнейших анализаторных систем рыб и, по существующим представлениям, воспринимает главным образом колебания водной среды (Dijkgraaf, 1934; Дислер, 1953; Малюкина, 1955, и др.).

МЕТОДИКА

Исследовалось влияние переменного тока на двух видах рыб: щуке (*Esox lucius* L.) и леща (*Abramis brama* L.). Определялись порог чувствительности к току (первичная реакция — вздрагивание при включении тока) и наступление наркозоподобного состояния¹ (полное обездвижение и прекращение дыхания под током).

В первой серии опытов у щуки и леща после определения реакции в норме производилась двухсторонняя перерезка основных нервных стволов боковой линии. Перерезка нервов у леща делалась на туловище, отступя от жаберной крышки на 1—1.5 см в каудальном направлении. На этом месте разрезалась кожа, нерв легко отпрепарировался, приподнимался пинцетом и участок его (0.5—1.0 см) вырезался ножницами. У щуки операция производилась под жаберной крышкой. По окончании опытов проверялась правильность перерезки. Операция производилась без наркоза. Продолжительность операции 0.5—1.5 мин. После операции рыба помещалась в аквариум с аэрируемой водой и в этот же день, после наступления нормального состояния (что устанавливалось на основании общего поведения и нормальной частоты дыхания), определялись те же реакции на воздействие током, что и до перерезки.

Во второй серии исследование проводилось в условиях хронического опыта. Оперированные рыбы содержались до 12 суток в одинаковых температурных условиях. Через каждые сутки производилось определение чувствительности к току.

Определение реакций рыб в обеих сериях опытов производилось в аквариуме размером 50×40×30 см с электродами из нержавеющей стали.

¹ Мы считаем, что данную стадию, называемую при воздействии постоянным током электронаркоз, при воздействии переменным электрическим током правильно называть стадией наркозоподобного состояния.

Температура воды равнялась 14.0—14.3°. Удельное сопротивление воды колебалось в пределах 1.83—2.0—10⁻⁴ · Ом⁻¹ · см⁻¹.

Рыбы взвешивались и измерялись. Для всех определений вычислено «напряжение на тело», т. е. разность потенциалов (в в) между головой и хвостом рыбы, выраженное произведением напряженности электрического поля на длину тела рыбы по формуле

$$U_p = \frac{E}{L} \cdot l,$$

где U_p — напряжение тела (в в), E — напряжение между электродами (в в), L — расстояние между электродами (в см), l — длина тела рыбы (в см). В таблицах приведены средние данные из всех определений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из табл. 1 (первая серия опытов) видно, что в норме порог чувствительности к току, определяемый по первичной реакции, у щуки и леща различен. Щука более чувствительна к току. Перерезка боковых нервов снижает чувствительность рыб к току, но также в различной степени. Для того чтобы вызвать первичную реакцию, необходимо увеличить напряжение тока по сравнению с нормой для щуки на 53.8%, а для леща — на 24.2%. Разница в пороге чувствительности к току щуки и леща после перерезки нервов значительно уменьшается. Если до перерезки нервов она составляла 58.9%, то после перерезки всего лишь 28.3%.

Т а б л и ц а 1

Влияние перерезки боковых нервов на порог чувствительности наркозоподобного состояния (напряжение в вольтах)

Виды рыб	Количество		Первичная реакция				Наркозоподобное состояние			
	подо- пыт- ных рыб	опре- деле- ний	норма	после пере- резки	разница		норма	после пере- резки	разница	
					в в	в %			в в	в %
Щука	16	42	0.39	0.60	+0.21	+53.8	3.06	3.64	+0.58	+18.9
Лещ	15	45	0.62	0.77	+0.15	+24.2	3.66	3.92	+0.26	+ 8.5

Из данных табл. 1 видно, что наркозоподобное состояние у обоих видов рыб наступает при различном напряжении тока, но эта разница невелика и составляет 19.6%. После перерезки нервов наркозоподобное состояние наступает при небольшом повышении напряжения тока по сравнению с нормой (у щуки на 18.9% и у леща на 8.5%). Разница в напряжении тока, необходимым для получения наркозоподобного состояния у щуки и леща, по сравнению с нормой становится еще меньшей, а именно всего лишь 7.6%.

В табл. 2 и 3 представлены результаты хронических опытов (вторая серия). У щуки после перерезки боковых нервов чувствительность к току, так же как и в первой серии опытов, снизилась. Напряжение тока, необходимое для получения первичной реакции, через 2 суток после операции повысилось на 33.3% и, несколько снизившись (до 26.6—24.1%), держалось в течение первых 6 суток. На 8—12-е сутки это повышение составляло только 12.5—12.1%.

Напряжение тока, необходимое для получения наркозоподобного состояния, после перерезки нервов также повысилось. На 2-е сутки после операции это повышение было незначительным (на 3.8%), но в последующие дни возросло, достигнув 13.8% на 6-е сутки. Начиная с 8-х суток

Таблица 2

Влияние перерезки боковых нервов на порог чувствительности и наркозоподобного состояния щуки в хронических условиях (напряжение в вольтах)

Сроки определений после перерезки (в сутках)	Количество подопытных рыб	Первичная реакция				Наркозоподобное состояние			
		норма*	после перерезки	разница		норма	после перерезки	разница	
				в в	в %			в в	в %
2	20	0.30	0.40	+0.10	+33.3	2.88	2.99	+0.11	+ 3.8
4	18	0.30	0.38	+0.08	+26.6	2.90	3.31	+0.41	+14.3
6	16	0.29	0.36	+0.07	+24.1	2.94	3.34	+0.40	+13.8
8	14	0.32	0.36	+0.04	+12.5	3.09	3.41	+0.32	+10.3
10	14	0.32	0.36	+0.04	+12.5	3.09	3.37	+0.28	+ 9.0
12	12	0.33	0.37	+0.04	+12.1	3.12	3.44	+0.32	+10.2

Таблица 3

Влияние перерезки боковых нервов на порог чувствительности и наркозоподобного состояния леща в хронических условиях (напряжение в вольтах)

Сроки определений после перерезки (в сутках)	Количество подопытных рыб	Первичная реакция				Наркозоподобное состояние			
		норма*	после перерезки	разница		норма	после перерезки	разница	
				в в	в %			в в	в %
2	30	0.52	0.62	+0.10	+19.2	3.42	3.39	-0.03	-0.9
4	28	0.51	0.59	+0.08	+14.0	3.55	3.37	-0.18	-5.1
6	24	0.53	0.61	+0.08	+14.6	3.71	3.51	-0.20	-5.4
8	20	0.49	0.55	+0.06	+11.0	3.51	3.34	-0.17	-4.9
10	20	0.43	0.47	+0.04	+ 8.0	3.18	3.09	-0.09	-2.9
12	18	0.45	0.50	+0.05	+11.2	3.16	3.10	-0.06	-1.9

и до конца опыта напряжение тока опять снизилось и разница по сравнению с нормой составляла всего 9.0—10.0%.

Чувствительность к электрическому току леща (табл. 3) после перерезки боковых нервов изменилась несколько иначе, чем щуки. Напряжение тока, необходимое для получения первичной реакции, наиболее значительно повысилось лишь на 2-е сутки (на 19.9%), а в дальнейшем, начиная с 4-х суток, постепенно снижалось, достигнув к концу опыта 8.0—11.0%. Напряжение тока, необходимое для получения наркозоподобного состояния у леща, в отличие от щуки, после перерезки нервов не только не повысилось, а, наоборот, очень немного снизилось (на 0.9—5.4%).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Условия существования рыб в водной среде обусловили значительное развитие в коже и слизистых оболочках поверхности тела различных рецепторов, способных воспринимать тончайшие изменения среды (термические, химические и др.). Важнейшей анализаторной системой рыб является боковая линия. Рыбы принадлежат также к числу животных, обладающих

* В табл. 2 и 3 за норму взяты начальные (до перерезки нервов) определения чувствительности к току только у тех рыб, у которых эти определения производились в соответствующие сроки после перерезки нервов.

наиболее высокой чувствительностью к электрическому току; причины этого пока еще не ясны.

Наше исследование, проведенное в условиях острых и хронических опытов, показало, что рецепторы боковой линии раздражаются переменным электрическим током и воспринимают небольшие напряжения тока, вызывающие первичную реакцию. Перерезка боковых нервов приводит к снижению чувствительности рыб к току, причем у разных видов рыб по-разному. Наиболее значительное и длительное влияние на порог чувствительности к току оказала перерезка боковых нервов у щуки. Значительные отличия в чувствительности к току, наблюдаемые у щуки и леща в норме (разница 58.9%), после перерезки нервов уменьшаются и составляют всего 28.3%.

Исследование показало, что к концу хронических опытов (12 суток) чувствительность рыб к электрическому току почти восстановилась, по-видимому, за счет частичной регенерации боковых нервов. Вместе с тем оказалось, что стадия наркозоподобного состояния после перерезки боковых нервов наступает при небольшом повышении напряжения тока только у щуки. У леща напряжение тока, необходимое для получения наркозоподобного состояния не только не повышается, а даже немного снижается.

Таким образом, мнение, высказанное некоторыми исследователями (Harreveld, 1931; Halsband, 1955; Spiecker, 1957) о том, что рецепторы поверхности тела рыб не раздражаются электрическим током, нашими данными опровергается. Это мнение высказано вышеуказанными авторами на основании изучения только анодной реакции (при воздействии постоянным током) и, очевидно, не может быть распространено на все виды тока и стадии его влияния.

На основании настоящего и других наших исследований (Бодрова и Краюхин, 1948, 1958; Краюхин и Литвинова, 1950) по изучению влияния электрического тока на рыб, нам представляется, что действие переменного электрического тока осуществляется следующим путем. При небольших напряжениях тока, вызывающих первичную реакцию, он прежде всего действует на рецепторы поверхности тела. При более высоких напряжениях тока к усиливающемуся рефлекторному влиянию с рецепторов присоединяется непосредственное воздействие тока на нервные центры, приводящее к угнетению их деятельности и наркозоподобному состоянию.

ВЫВОДЫ

1. Орган боковой линии рыб (щука и лещ) раздражается переменным электрическим током и воспринимает небольшие напряжения тока, вызывающие первичную реакцию. После перерезки боковых нервов чувствительность рыб к току, определяемая по первичной реакции, снижается.

2. Наиболее значительное и длительное влияние на чувствительность к току оказала перерезка боковых нервов у щуки. После перерезки нервов видовые отличия чувствительности к току у обследованных видов рыб несколько сглаживаются.

3. Перерезка боковых нервов оказывает небольшое влияние на величину напряжения тока, необходимую для получения наркозоподобного состояния, и то лишь у щуки.

ЛИТЕРАТУРА

- Бодрова Н. В. и Б. В. Краюхин. Сб., посвящ. памяти А. В. Леонтовича. Изд. АН УССР, 1948; Тр. Совещ. по физиологии рыб, Изд. АН СССР, 1958.
- Делов В. Е. и И. Ф. Томашевский, Изв. Всес. инст. рыбного хозяйства, 16, 5, 1933.
- Дислер Н. Н., Тр. Совещ. по вопросам поведения и разведения рыб, Изд. АН СССР, 1953.

- Краюхин Б. В. и М. А. Литвинова, Тр. Карадагск. биолог. станции
АН УССР, в. 9, 64, 1950.
Малюкина Г. А., Вопросы ихтиологии, в. 5, 3, 1955.
Breuer J., Sitzungsberichte Akad. Wiss. (Wien), Matn.-Naturw. Kl. Abt. III,
114, 27, 1905.
Dijkgraaf S., Zs. vergl. Physiol., 20, 329, 1934.
Halsband E., Arvh. Fischereiwissensch., 6, Jg., № 3-4, 218, 1955.
Harreveld A., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 229, 153, 1931.
Regnart H. C., Journ. Mar. Biol. Ass. U. K., 17, 415, 1931.
Spiecker D., Zool. Jahrb., Abt. 1, 67, № 2, 229, 1957.
Scheminzy Fe., Zs. Biol., 80, 23, 1924.

Поступило 24 V 1960

ON THE EFFECT OF ELECTRIC CURRENT ON FISH

By *N. V. Bodrova* and *B. V. Kraiukhin*

From the laboratory of fresh-water fauna, USSR Acad. Sci. Institute of Water Storage
Reservoir Biology, Moscow

О ГИПОТЕЗЕ ИДЕНТИЧНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И РЕЦЕПТОРА АЦЕТИЛХОЛИНА

Т. М. Турпаев

Лаборатория общей и сравнительной физиологии Института морфологии животных
им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

Оригинальная концепция Ленгли (Langley S., 1906; Langley J., 1907) о наличии в эффекторных клетках «рецептивной субстанции», т. е. особых «радикалов протоплазматических структур» клетки, обладающих специфической чувствительностью к некоторым фармакологическим веществам, приобрела большое значение для физиологии и фармакологии после открытия Леви (Loewy, 1921) медиаторной функции ацетилхолина. Экспериментальные данные Кларка (Clark, 1926, 1927), показавшие наличие специфических рецепторов ацетилхолина в сердечной мышце и в прямой мышце живота лягушки, послужили началом поисков этого субстрата, осуществляющего интимную связь между химическим передатчиком нервных импульсов и метаболизмом эффекторной клетки.

Высказывались предположения о том, что холинорецептор является белком (Welsh, 1948) и обладает ферментативной активностью (Peruzzi, 1946; Карасик, 1946; Масеу, 1953). Однако до настоящего времени, кроме некоторых доказательств белковой природы холинорецептивной субстанции (Турпаев, 1958; Нистратова и Турпаев, 1959; Турпаев и Нистратова, 1959) и сведений о наличии свободных SH-групп, необходимых для активности этого белка (Турпаев, 1955; Нистратова и Турпаев, 1959; Турпаев и Нистратова, 1959), не известны какие-либо его свойства, которые позволили бы характеризовать холинорецептор с биохимической стороны.

В последние годы получила распространение гипотеза о том, что рецептором ацетилхолина является гидролизующий это вещество фермент — холинэстераза. Впервые это предположение было высказано Репке (Roerke, 1956), а в наиболее отчетливой форме сформулировано В. М. Карасиком (1947), который писал: «Мы... не видим оснований различать структуру, обладающую холинэстеразной функцией, от структуры, характеризующейся способностью при рецепции ацетилхолина давать феномен деполяризации и холинергического возбуждения». Позже Жупанчич (Zupancic, 1953) высказал аналогичную точку зрения, которая была поддержана некоторыми исследователями (см., например, Stern, 1956).

Как справедливо отмечают ряд авторов (Hardegg, 1953; Friess a. o., 1954; Nachmansohn, Wilson, 1954), в настоящее время нет доказательств этой концепции, однако нет также и данных, показывающих несостоятельность представлений об идентичности холинэстеразы и холинорецептора.

В настоящей работе сделана попытка экспериментальной проверки справедливости этой гипотезы путем определения активности холинэстеразы сердечной мышцы лягушки, холинорецепторы которой подверглись необратимой тепловой денатурации. Если предположить, что холинорецеп-

тор и холинэстераза миокарда это один белок, имеющий разные активные центры (для рецепции ацетилхолина и для его гидролиза), то при денатурации этого белка должны исчезнуть не только его рецепторная, но и энзиматическая функция. Если же холинорецептор и холинэстераза разные белки, то денатурация холинорецепторного белка не должна повлиять на активность холинэстеразы миокарда.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на изолированном желудочке сердца лягушки *Rana temporaria*.

Определение активности холинэстеразы в тканевом гомогенате производили обычным титриметрическим методом, который был использован нами в одной из предыдущих работ (Турпаев и Шатерников, 1954).

Активность холинэстеразы изолированного интактного желудочка определяли следующим способом. Канюлю с изолированным желудочком вставляли через пробку в камеру, в которой с помощью специальных (нагнетающего и отсасывающего) насосов, системы клапанов и вращающегося крана-переключателя попеременно изменялось давление от +5 до —5 см вод. ст. с частотой 30 колебаний давления в 1 мин. (Путинцева и Турпаев, 1960). При повышении давления в камере перфузат из желудочка поступал в канюлю, а при снижении давления — из канюли в полость сердца. К раствору Рингера в канюлю добавляли 0.1 мл нейтрализованного 2%-го раствора ацетилхолина хлорида и 0.1 мл 0.04%-го водно-щелочного раствора индикатора крезоловый красный. Общее количество жидкости в канюле было равно 1.0 мл. В опытах с определением активности истинной холинэстеразы в качестве субстрата добавляли 0.1 мл 2%-го нейтрализованного раствора ацетил- β -метилхолин хлорида.

Во время опыта содержимое канюли аэрировали и перемешивали постоянным током воздуха, предварительно пропущенного через 10—20%-й раствор NaOH для удаления CO₂. По мере ферментативного расщепления ацетилхолина в перфузате накапливалась уксусная кислота. Для предотвращения подкисления перфузионной жидкости каждые 5 мин. производили подтитрование перфузата 0.1 N раствором NaOH с помощью пневматической микробюретки, подающей раствор щелочи через опущенную в канюлю капиллярную насадку с точностью 0.0005 мл. Подтитрование производили до цвета индикатора в перфузате контрольного желудочка, в канюлю которого не добавляли ацетилхолина. Длительность опыта 80 мин. Отсчет количества щелочи, пошедшей на титрование, производили за последние 60 мин. После окончания опыта желудочек взвешивали. Активность холинэстеразы выражали в μ M ацетилхолина, разрушенного 1 г сырой ткани за 1 час.

Определение чувствительности изолированного желудочка к ацетилхолину. Канюлю с изолированным желудочком укрепляли в штативе. К поверхности желудочка прикладывали смоченные раствором Рингера ватные фитильки, которые были соединены со вторичной обмоткой индукционной катушки. Раздражение производили в ритме 30 индукционных ударов в 1 мин. Амплитуду изотонических сокращений желудочка регистрировали на кимографе с помощью рычага. Эффективность действия ацетилхолина в процентах (y) определяли из уравнения

$$y = 100 \frac{H - h}{H},$$

где H — амплитуда сокращения сердечной мышцы до введения ацетилхолина, h — минимальная амплитуда сокращения после введения ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл.

Инактивацию холинорецепторов производили либо однократным (3 мин.), либо трех- или четырехкратным (каждый раз по 3.5 мин. с интервалом 15—20 мин.) нагреванием желудочка до 40°. Для этого канюлю с изолированным желудочком опускали в раствор Рингера, температура которого поддерживалась с помощью ультратермостата при 40°. Однократная тепловая обработка миокарда приводила к обратимой, восстанавливаемой через несколько часов инактивации холинорецепторов. Многократная тепловая обработка желудочка либо на более длительный срок выключала чувствительность желудочка к ацетилхолину, либо вызывала необратимую инактивацию холинорецепторов при сохранении возбудимости и сократительных свойств сердечной мышцы (Турпаев, 1958).

Порядок опыта при определении активности холинэстеразы в гомогенате: 1) определение чувствительности изолированного желудочка к ацетилхолину; 2) тепловая обработка желудочков для инактивации холинорецептора; 3) повторное определение чувствительности желудочков к ацетилхолину. Если инактивация холинорецепторов была полной, то желудочки снимали с канюли, взвешивали, гомогенизировали и определяли активность холинэстеразы.

Контролем в этих опытах служили данные по определению активности холинэстеразы гомогената, приготовленного, и желудочков, не подвергавшихся тепловой обработке.

Порядок опыта при определении активности холинэстеразы целого желудочка: 1) определение чувствительности желудочка к ацетилхолину; 2) определение активности холинэстеразы intactного желудка; 3) тепловая обработка желудка с последующим промыванием его раствором Рингера в течение часа; 4) определение чувствительности к ацетилхолину; 5) повторное определение активности холинэстеразы.

Таблица 1

Активность холинэстеразы (μM ацетилхолина, разрушенного 1 г ткани за 1 час) гомогенатов нормальных желудочков и желудочков после нагревания в течение 3.5 мин. до 40°

Нормальные желудочки			Желудочки после нагревания
35	48	35	33
37	41	45	63
32	52	47	34
26	51	52	60
25	50	70	33
32	54	43	37
44	41	40	42
Средняя 43.2 ± 2.1			Средняя 42.9 ± 4.6

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В табл. 1 приведены результаты опытов по определению активности холинэстеразы гомогенатов, приготовленных из нормальных желудочков и из желудочков с инактивированными холинорецепторами. В этих опытах активность холинэстеразы желудочков с инактивированными холинорецепторами

не отличается от активности холинэстеразы желудочков с нормальной чувствительностью к ацетилхолину. Однако эти отрицательные данные нельзя считать убедительным доказательством отсутствия связи между активностью холинэстеразы и активностью холинорецептора. Возможно, что к рецепции ацетилхолина имеет отношение не вся холинэстераза сердечной мышцы, а только та, которая, так же как и рецепторы, расположена на поверхности мышечного волокна. Это предположение

Таблица 2

Активность холинэстеразы (μM ацетилхолина, разрушенного 1 г ткани за 1 час) и эффективность действия ацетилхолина до и после однократного нагревания желудочков до 40° в течение 3 мин.

Норма (до нагревания)		После нагревания			
активность холинэстеразы	эффективность действия ацетилхолина	активность холинэстеразы	эффективность действия ацетилхолина	активность холинэстеразы в % от нормы	эффективность действия ацетилхолина в % от нормы
24.4	—	32.4	—	133	—
30.6	—	31.5	—	103	—
25.0	—	25.6	—	102	—
21.5	—	23.6	—	110	—
16.5	90	12.6	10	76	11.1
21.6	100	16.0	40	74	40.0
17.5	100	19.0	30	108	30.0
20.8	80	26.2	10	125	12.5
22.0	100	16.6	10	75	10.0
13.4	100	12.7	20	95	20.0
Среднее				103 ± 6.7	20.3 ± 5

Таблица 3

Активность холинэстеразы (ацетилхолина, разрушенного 1 г ткани за 1 час) и эффективность действия ацетилхолина до и после 3—4-кратного нагревания желудочков до 40° по 3.5 мин.

Норма (до нагревания)		После нагревания			
активность холинэстеразы	эффективность действия ацетилхолина	активность холинэстеразы	эффективность действия ацетилхолина	активность холинэстеразы в % от нормы	эффективность действия ацетилхолина в % от нормы
16.1	—	15.1	—	94	
22.4	—	16.7	—	75	
11.7	—	12.3	—	105	
12.0	100	12.0	0	100	0
12.3	100	8.6	0	70	0
15.4	92	14.0	0	91	0
9.8	97	10.5	5	107	5.7
12.0	80	16.6	0	138	0
11.6	85	12.8	0	110	0
6.7	100	8.6	0	128	0
11.3	100	9.1	0	80	0
21.6	90	19.6	15	91	17
Среднее				99 ± 5.9	2.5 ± 1.9

было проверено в следующей серии опытов с помощью метода определения активности холинэстеразы внутренней поверхности интактного желудочка до и после инактивации холинорецепторов. Эти опыты показали, что после обратимой или необратимой инактивации чувствительности сердечной мышцы к ацетилхолину ферментативная активность интактного желудочка не изменяется (табл. 2, 3).

Не было обнаружено изменения активности истинной холинэстеразы внутренней поверхности желудочков, когда в качестве субстрата был использован ацетил-β-метилхолин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многие сторонники гипотезы о холинэстеразной активности холинорецептора исходят из теории В. А. Энгельгардта об акторной — каталитической функции миозина, полагая, что роль холинорецептора в отношении ацетилхолина подобна роли миозина в отношении АТФ, т. е. холинорецептор не только вступает во взаимодействие с ацетилхолином, но и гидролизует это вещество. Однако в отличие от теории В. А. Энгельгардта, гипотеза идентичности холинорецептора и холинэстеразы, несмотря на всю ее привлекательность, основана лишь на косвенных соображениях и не подкреплена прямыми экспериментальными данными.

Приведенный в настоящей работе экспериментальный материал, полученный в опытах на изолированном желудочке сердца лягушки, показывает, что по крайней мере для сердечной мышцы эта гипотеза не справедлива. Инактивация чувствительности миокарда к ацетилхолину при трех-четырёхкратном нагревании желудочка до 40°, когда имеет место тепловая денатурация холинорецепторов (Турпаев, 1958; Турпаев и Нистратова, 1959; Нистратова и Турпаев, 1959) не приводит к изменению активности холинэстеразы.¹

¹ В настоящей работе принимали участие З. С. Штемпель и О. А. Никитин, которым выражаю искреннюю благодарность.

ВЫВОД

Тепловая инактивация холинорецепторов изолированного желудочка сердца лягушки трех или четырехкратным (по 3.5 мин.) нагреванием до 40° не изменяет активности холинэстеразы сердечной мышцы. Эти данные не подтверждают гипотезу идентичности холинэстеразы и рецептора ацетилхолина.

ЛИТЕРАТУРА

- Карасик В. М., Усп. совр. биол., 21, 1, 1946; Физиол. журн. СССР, 33, 463, 1947.
- Нистратова С. Н. и Т. М. Турпаев, Биохимия, 24, 172, 1959.
- Путинцева Т. Г. и Т. М. Турпаев, Физиол. журн. СССР, 46, 84, 1950.
- Турпаев Т. М., Биохимия, 20, 456, 1955; 23, 71, 1958.
- Турпаев Т. М. и С. Н. Нистратова, Тр. конфер. «Тиоловые соединения в медицине», 65, Госмедиздат УССР, Киев, 1959.
- Турпаев Т. М. и В. А. Шатерников, Бюлл. exper. биол. и мед., № 8, 3, 1954.
- Clark A. J., Journ. Physiol., 61, 530, 1926; 64, 123, 1927.
- Friess S. L., J. J. Blum, M. F. Morales. Ion transport across membrane, 85. Ed. Clarke, New York, 1954.
- Hardegg W., Acta Physiol. Scand., 29, 50, 1953.
- Langley S. L., Proc. Roy. Soc., London, 73, 170, 1906.
- Langley J. H., Journ. Physiol., 36, 347, 1907.
- Loewy O., Arch. ges. Physiol., 189, 239, 1921a; 193, 201, 1921b.
- Macey R. I., Bull. Math. Biophys., 15, 547, 1953.
- Nachmansohn D., J. B. Wilson. Symposium on Neurochemistry. 1954.
- Peruzzi P., Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., 22, 428, 1946.
- Роерке, цит. по: Р. Stern, 1956.
- Stern P., Acta neurovegetativa, 13, (2-3), 209, 1956.
- Welsh I. H., Bull. Johns Hopkins Hosp., 83, 568, 1948.
- Zupancic A. O., Acta Physiol. Scand., 29, 63, 1953.

Поступило 1 VI 1960

CONTRIBUTION TO THE HYPOTHESIS ON IDENTITY OF CHOLINESTERASE AND THE ACETHYLCHOLINE RECEPTOR

By T. M. Turpaev

From the laboratory of general and comparative physiology, A. N. Severtzov Institute of Animal Morphology, Moscow

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВЖИВЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ В РОСТРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ У СОБАК

А. М. Мариц

Лаборатория физиологии животных Института биологии
Молдавского филиала АН СССР, Кишинев

Ввиду значительных индивидуальных колебаний строения черепа у собак стереотаксические приборы, предложенные для вживления электродов в опытах на этих животных (Грасзук, 1959; Мещерский, 1960), не гарантируют достоверного попадания электродов в ростральный отдел ретикулярной формации ствола головного мозга. Кроме того, в литературе не описаны методы прижизненного функционального контроля правильности вживления. Ниже излагается разработанная нами методика вживления электродов и функционального контроля их локализации.

Производится рентгеновский снимок головы собаки в профиль в натуральную величину, и на нем измеряется расстояние от внутренней части основной кости на уровне переднего двухолмия среднего мозга. Вычитание от этого расстояния 5 мм дает ту длину, которую должны иметь электроды.

Собака подвергается общему наркозу, и на выбритой поверхности головы производится разрез кожи по центральной линии. Мышцы раздвигаются тупым путем, после чего на поверхности черепа наносится точка, где будет производиться трепанация. Этот пункт находится на перекресте прямых линий, из которых одна параллельна центральной линии черепа и лежит на расстоянии 11—12 мм от нее, а другая, перпендикулярная первой, — на расстоянии 20—21 мм кзади от лобно-теменного шва.

Трепанационное отверстие делается диаметром в 5 мм. Направление этого отверстия должно быть строго перпендикулярным к плоскости. Исключение составляют те собаки, которые имеют высокий продольный гребешок черепа и крутые скаты черепного свода: у них отверстие следует придавать небольшой уклон назад (под углом 10°). Костное кровотечение останавливается растопленным воском, после чего на стенках костного отверстия наносится нарезка (сначала «черновыми» конусными метчиками диаметром 6 мм, затем «чистовыми»). Эта нарезка предназначена для последующего ввинчивания электроносителя. Твердая мозговая оболочка вскрывается тонким крючкообразным скальпелем; отверстие в ней тампонируется, и после полной остановки течения церебральной жидкости канал готов к ввинчиванию электроносителя.

Электроноситель представляет собой толстостенную трубку из плексигласа, имеющую на наружной поверхности резьбу соответственно нарезке (рис. 1, а), сделанной на стенках отверстия кости. Длина этой трубки должна быть равна толщине кости.

При ввинчивании электроносителя необходимо следить, чтобы он не давил на твердую мозговую оболочку. После ввинчивания электроносителя в него вставляется точно подогнанная пробочка из плексигласа, через которую пропущены электроды. Последние изготовляются из двух платиновых проволок диаметром 120—130 мк и изолируются стеклом по всей длине за исключением 1 мм на конце. Электроды (рис. 1, б) укрепляются в пробочке таким образом, чтобы их выступающая часть, подлежащая введению в мозг, точно соответствовала величине, определенной по рентгенограмме. Расстояние между кончиками электродов составляет 1 мм. Как электроноситель, так и пробочка с электродами предварительно промываются спиртом и стерилизуются в парах эфира.

Введение пробочки в электроноситель является одновременно и погружением электродов в мозговую ткань. Оно должно производиться медленно и осторожно. Перед введением пробочка смазывается жидким плексигласом для ее прочной фиксации

в канале электроносителя. Отводящие провода от пробочки с электродами покрыты хлорвинилом; они прикладываются к поверхности черепа по направлению к лобной кости, прикрепляются к нему серебряными скобками и выводятся на поверхность через специальную плексигласовую фистулу, ввинченную в перегородку лобной пазухи. Если вживление электродов производится не только в ростральный отдел ретикулярной формации, но также в другие участки головного мозга, то провода, идущие от этих электродов, выводятся в ту же фистулу.

Форма фистулы представлена на рис. 1, а. Она имеет размеры: диаметр головки — 13 мм, шейки — 11 мм, диаметр отверстий в шейке и головке — 7 мм, диаметр нижней шайбы — 20 мм, длина стержня с резьбой — 4 мм, высота без стержня — 21 см. Для укрепления фистулы 5-миллиметровым сверлом производится трепанация лобной кости черепа по центральной линии в области перегородки лобных пазух, и на стенках трепанационного отверстия метчиками делается нарезка. После ввинчивания фистулы ее нижняя шайба дополнительно прикрепляется к черепной кости посредством винтиков из нержавеющей стали. Затем через боковое отверстие в фистуле в ее центральный канал вводятся провода от всех вживленных электродов и вытягиваются через

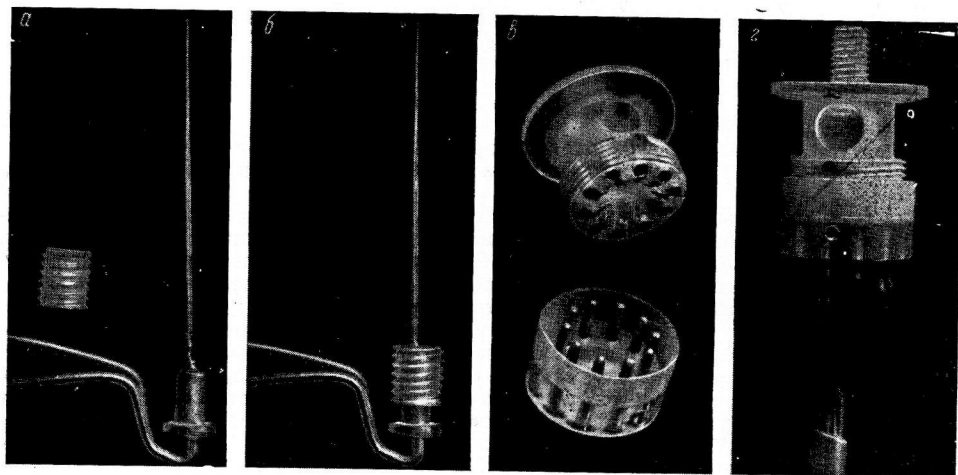


Рис. 1. Электроноситель и электроды (а, б), плексигласовая фистула и вилка со штырьками (в, г).

этот канал наружу. Кончики проводов припаиваются пищевым оловом к нумерованным гнездам на верхней шайбе фистулы. После введения проводов центральный канал фистулы заливается фосфат-цементом.

По окончании операции на поверхности кожи остается только головка (верхняя шайба) фистулы, имеющая резьбу по краю. На эту резьбу навинчивается предохранительный колпачок.

Для присоединения вживленных электродов к коммутатору электроэнцефалографа собака помещается в станок, с фистулы снимается предохранительный колпачок и вместо него вставляется вилка (рис. 1, б), контакты которой соответствуют по числу электродным гнездам фистулы. Вилка имеет риск, обеспечивающую совпадение номеров ее контактов с номерами гнезд на головке фистулы.

Функциональная проверка правильности вживления электродов в ростральный отдел ретикулярной формации ствола головного мозга должна быть произведена, по нашим данным, не ранее, чем через две недели после операции, так как в более ранние сроки биоэлектрическая деятельность участка мозга, в которой вживлены электроды, ненормальна. Каковы бы ни были реактивные изменения в травмированной ткани мозга, двухнедельный срок является достаточным для их завершения, так как с этого времени биоэлектрическая активность мозга уже восстанавливается и не обнаруживает на протяжении многих месяцев никаких отклонений от нормы.

Для функциональной проверки правильности вживления электродов в ростральный отдел ретикулярной формации ствола головного мозга мы применяем три способа.

1) Раздражение мозга, производимое через проверяемые электроды в течение 5—10 сек. прямоугольными импульсами частотой от 100 до 300 гц при продолжительности каждого импульса 1 мсек. и напряжении тока от 0.5 до 1 в. Если электроды вживлены правильно, то на кортикограмме, записанной от лобных долей коры больших полушарий, наступает резкая десинхронизация, вызванная активирующим влиянием

раздраженного роstralного отдела ствола головного мозга на кору больших полушарий; запись напоминает изоэлектрическую линию (рис. 2, А).

2) Отведение биопотенциалов мозга, производимые через проверяемые электроды, с регистрацией изменений, вызываемых раздражением лобных долей больших полушарий (параметры раздражения такие же, как при первом способе проверки). Если

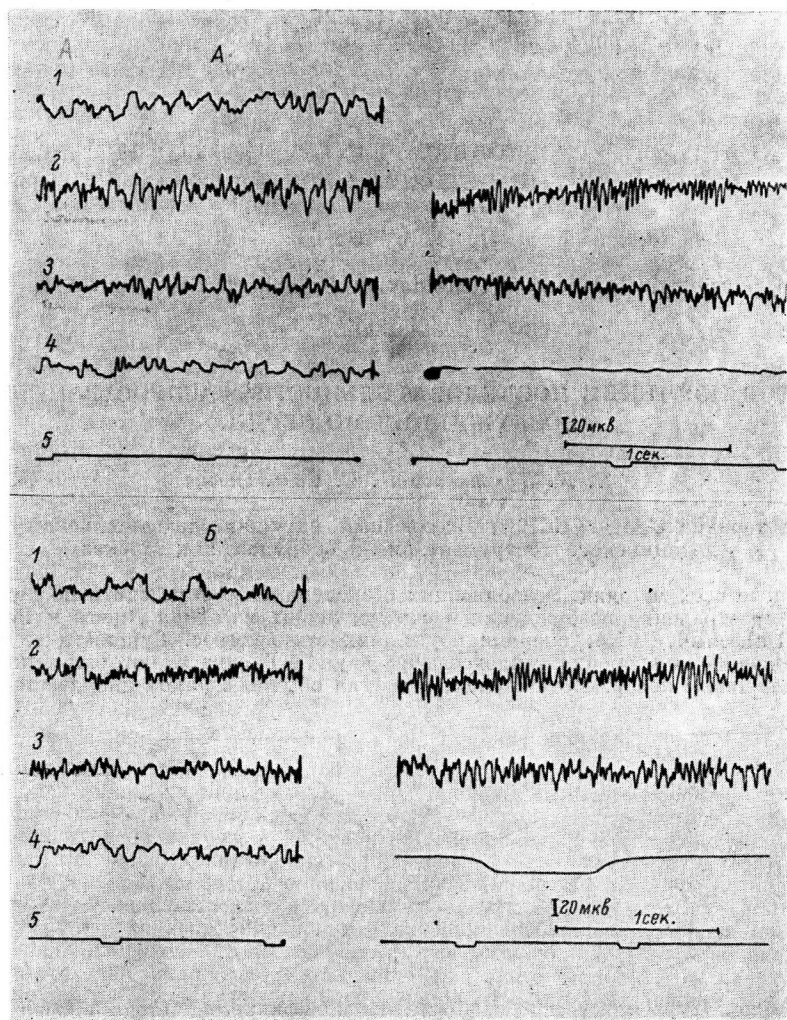


Рис. 2. Записи, сделанные для проверки правильности локализации электродов.

А — до и сразу после раздражения роstralного отдела ретикулярной формации; Б — до и сразу после раздражения лобных долей и коры головного мозга.

Отведение биопотенциалов от: 1 — ретикулярной формации; 2 — затылочной, 3 — теменной, 4 — лобной долей коры головного мозга; 5 — отметка времени.

проверяемые электроды расположены правильно, то на записи наблюдается также резкая десинхронизация (рис. 2, Б) вследствие влияния с коры больших полушарий на роstralный отдел ретикулярной формации ствола головного мозга.

3) Отведение биотоков при внутривенном введении аминазина в количестве 1 мг на 1 кг веса тела. В случае правильного положения электродов через 10—15 мин. после введения аминазина наступает полная синхронизация, вызванная аминазиновым выключением ретикулярной формации. Такая же синхронизация имеет место в лобных долях коры больших полушарий; в других отделах коры она наступает позже — через 20—40 мин.

Функциональная проверка правильности вживления электродов, разумеется, не исключает необходимости по завершении опытов подвергнуть локализацию электродов дополнительному гистологическому контролю.

ЛИТЕРАТУРА

Мещерский Р. М., Физиол. журн. СССР, 46, № 8, 1020, 1960.
 Грасзук W., Acta physiol. polonica, 10, 3, 405, 1959.

Поступило 16 X 1960

TECHNIQUE FOR ELECTRODE IMPLANTATION INTO THE ROSTRAL PORTION OF THE RETICULAR FORMATION IN DOGS

By A. M. Maritz

From the physiological laboratory, Moldavian Branch, USSR Acad. Sci., Kishinev

МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО СЕРДЦУ

Е. К. Лукьянов и В. С. Сальманович

Институт терапии АМН СССР и Всесоюзный научно-исследовательский институт медицинского инструментария и оборудования, Москва

В основе всех методик, позволяющих в эксперименте определить последовательность распространения возбуждения в сердце, лежит методика Люиса и Ротшильда (Lewis, Rothschild, 1915), впервые изучавших этот вопрос. Сущность ее сводится к сопоставлению во времени комплексов *QRS* двух ЭКГ, одна из которых записывается непосредственно с поверхности сердца, а другая обычно в каком-нибудь стандартном

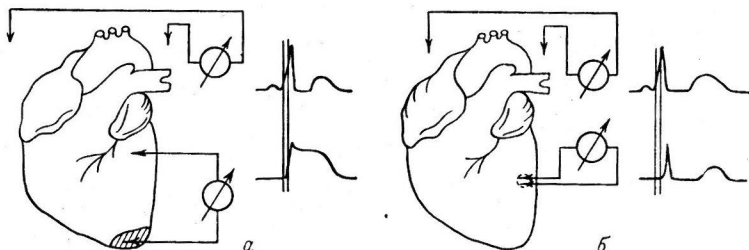


Рис. 1. Схематическое изображение модификации метода [Люиса и Ротшильда.

a — метод Уиггера, использовавшего монофазное отведение с поверхности сердца и *б* — метод Харриса, использовавшего биполярное отведение с поверхности сердца двоянным дифференциальным электродом.

отведении; последняя ЭКГ условно принимается за базовую кривую, от которой ведется отсчет. Начало возбуждения выбранной на сердце точки определяется по смещению во времени начала комплекса *QRS* электрограммы, отводимой с поверхности сердца, по отношению к началу комплекса *QRS* базовой ЭКГ (рис. 1, *a*, *б*). Серийная запись ЭКГ с различных точек эпикарда, отнесенных во времени к одной и той же ЭКГ, позволяет установить последовательность распространения возбуждения по поверхности сердца.

Внешне этот метод нагляден и принципиально прост. Тем не менее он страдает рядом недостатков. Обычно регистрируемый с поверхности сердца комплекс *QRS* начинается медленным, плавно нарастающим изгибом. Появление этой медленной начальной части объясняется двумя причинами: *a*) развитием во времени процесса возбуждения в собственно отводимом участке миокарда и *б*) наложением возбуждения соседних, более рано активирующихся областей миокарда. Последнее маскирует истинное начало возбуждения исследуемого участка и сильно затрудняет отсчет.

Пользуясь методикой Люиса и Ротшильда, а также ее модификациями (Wiggers, 1937; Harris, 1941; Burchell a. o., 1951, 1952; Sodi-Pallares a. o., 1951; Durrer, Twell, 1953; Barbato a. o., 1958), эти два процесса невозможно разграничить. В то же время сделать это весьма необходимо, так как неточность в выборе начальной точки отсчета приводит к значительным временным погрешностям, поскольку накладывающиеся на начальную часть комплекса *QRS* потенциалы соседних областей вносят искажения, соизмеримые во времени с определяемыми величинами.

Погрешности в измерении временных интервалов связаны с малыми скоростями лентопотягивания. Использование же больших скоростей из-за растягивания во времени комплекса *QRS* еще более затрудняет определение истинного его начала. Большая трудоемкость в обработке материалов ограничивает объем исследования.

В настоящей статье предлагается иной метод изучения последовательности распространения возбуждения по сердцу. В отличие от существующего, этот метод не требует поиска начальной точки в комплексе *QRS*, от которой нужно вести отсчет, и позволяет легко выявлять искажения, связанные с наложением на регистрирующие электроды потенциалов с отдаленных участков миокарда.

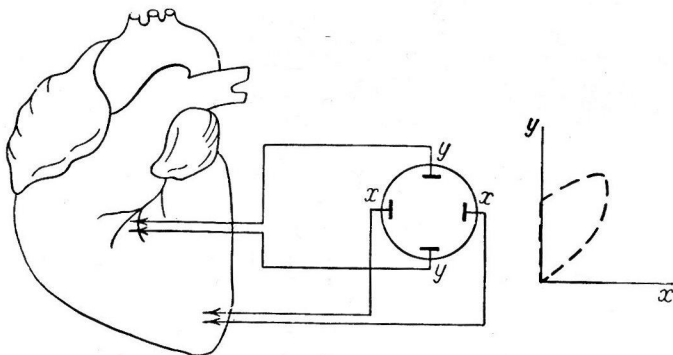


Рис. 2. Схематическое изображение метода изучения последовательности возбуждения миокарда с помощью электрокардиоскопа.

Объяснения в тексте.

Предлагаемый метод основан на одновременном графическом воспроизведении во взаимно перпендикулярных направлениях двух ЭГ, снятых двоянными точечными электродами Клемента—Эрфмана с выбранных участков сердца. Регистрация ведется на векторэлектрокардиографе. В работе использован векторэлектрокардиоскоп ВЭК-01. Для более точного измерения последовательности возбуждения разных участков сердца в приборе установлена отметка времени с ценой деления 1,25 мсек.

Сущность метода заключается в следующем. На каналы вертикальной и горизонтальной развертки векторкардиографа подается возбуждение от двух пар дифференциальных электродов с межэлектродным расстоянием 0,7—1 мм, наложенных на разные участки обнаженного сердца (рис. 2). Положение одной пары электродов стационарно, тогда как другая пара электродов в ходе опыта последовательно перемещается по поверхности сердца. В случае асинхронного возбуждения участков миокарда, на которые наложены парные отводящие электроды, изображение начинает формироваться по одной оси в виде отрезка прямой, имеющей вертикальное или горизонтальное направление в зависимости от того, на какую пару отводящих электродов приходит раньше сигнал. По приходе волны возбуждения ко второй паре электродов луч отклоняется от первоначального прямолинейного направления и изображение принимает форму петли (рис. 2, *правая часть*). Время, прошедшее от начала появления возбуждения под первой парой электродов до момента отклонения луча от начального прямолинейного направления, как раз и соответствует степени асинхронности возбуждения выбранных участков миокарда. Зная цену отметки времени, накладываемой на векторную петлю, можно точно определить время, необходимое для прохождения волны возбуждения от участка миокарда, на котором располагается первая пара отводящих электродов, до участка миокарда, активность которого регистрируется второй парой отводящих электродов.

По первоначальному направлению (вертикальному или горизонтальному) прямого отрезка петли можно также установить, какая из этих зон возбуждается раньше, т. е. в конечном счете найти начальную точку возбуждения сердечной мышцы.

При условии одновременного прихода волны возбуждения к двум парам отводящих электродов регистрируемая петля не имеет первоначального вертикального

или горизонтального прямого отрезка и изображение начинает формироваться в диагональном направлении. На рис. 3 представлены случаи разного формирования изображения при асинхронном и одновременном приходе волны возбуждения к обеим парам отводящих электродов. Рис. 3, а иллюстрирует векторэлектрограмму, полученную в условиях более раннего возбуждения участка миокарда, на который наложены электроды канала горизонтальной развертки. На рис. 3, б приводится случай более

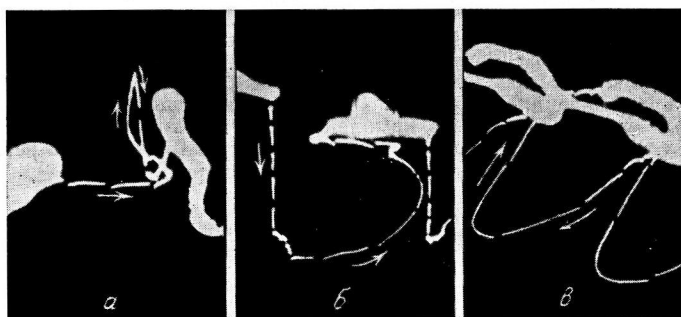


Рис. 3. Электрограммы сердца кошки.

Возбуждение начинается под электродами канала горизонтальной (а) и вертикальной (б) развертки; в — синхронное возбуждение обеих зон отведения. Стрелки — направление формирования петли. Изображение дополнительно развернуто по диагонали. Отметка времени — 1.25 мсек.

раннего возбуждения под электродами канала вертикальной развертки. Рис. 3, в показывает случай одновременного прихода волны возбуждения к обеим парам отводящих электродов, соответственно чему изображение не имеет начального, идущего в направлении осей координат, прямого отрезка.

Предлагаемая методика исходит из предпосылки, что регистрируемая дифференциальными электродами степень асинхронности между разными участками миокарда

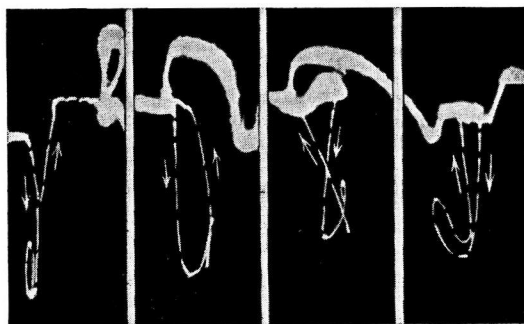


Рис. 4. Стабильность времени начального отрезка изображения при ротации на сердце кошки одной пары электродов.

Положение другой пары электродов не менялось. Стрелки — направление изображения. Изображение дополнительно развернуто по горизонтали. Отметка времени — 1.25 мсек.

не зависит от ориентации электродов на поверхности сердца. В проведенных с этой целью контрольных опытах данная предпосылка полностью подтвердилась. Выяснилось, что ротация электродов, возможно точно поддерживающихся на одном и том же месте, меняет форму векторной петли, однако длительность начального прямолинейного отрезка петли, по которому ведется отсчет, при этом не меняется. На рис. 4 представлено изменение формы петли при повороте одной пары отводящих электродов вокруг своей оси; положение другой пары отводящих электродов не менялось. Видно, что при ротации электродов степень асинхронности между возбуждением обеих пар электродов остается одной и той же (вертикальный отрезок петли везде составляет 5.5 мсек.). Следовательно, искомый параметр — время запаздывания возбуждения одной точки миокарда по отношению к другой — не зависит от ориентации отводящих электродов на сердце.

Большие погрешности в измерение начала возбуждения различных участков миокарда вносит наложение на регистрируемый комплекс QRS потенциалов соседних зон. Как указывалось выше, в условиях работы с методикой, где сопоставляются во времени пространственная и эпикардиальная ЭКГ, такого рода погрешности обнаружить трудно. При работе же с предлагаемой методикой подобные артефакты выявляются очень отчетливо. Если только отводящие электроды воспринимают так называемые внешние потенциалы, что бывает, например, при сильной увлажненности

эпикарда, начальный прямой отрезок изображения не имеет строгого горизонтального или вертикального направления. Для того чтобы убедиться, что в данном случае регистрируются артефакты, а не синхронное возбуждение обеих пар отводящих электродов, достаточно, подсушив поверхность сердца, поочередно повернуть электроды вокруг своей оси, не сдвигая их с выбранного участка миокарда. Как указывалось выше, в этом случае меняется форма петли, временные же параметры начального ее отрезка остаются без изменений. Если при повороте какой-либо пары электродов на некоторый угол в изображении появляется начальный прямой отрезок, значит, в первом случае имело место не синхронное возбуждение обеих пар отводящих электродов, а какая-то пара электродов воспринимала «внешние» потенциалы. Отсюда следует, что к случаям выявления синхронного возбуждения выбранных участков миокарда надо подходить с особым вниманием и обязательно проводить необходимую проверку ротацией отводящих электродов.

Указанным методом был проведен ряд исследований на разных видах животных с нормальными и патологически измененными сердцами. Во всех случаях получены однотипные результаты. Последовательность возбуждения разных зон миокарда, определяемая векторным методом, принципиально совпадает с описанной в литературе (Wiggers, 1937; Harris, 1941, и др.). Разница состоит в том, что абсолютные значения асинхронизма возбуждения разных участков миокарда оказались на 5—8% меньше таковых у других авторов. Последнее может объясняться исключением в векторном методе пологих участков в начале комплекса *QRS*, вызванных наложением на электроды потенциалов соседних областей.

Предлагаемый метод определения последовательности распространения волны возбуждения по сердцу прост, нагляден, нетрудоемок, не требует большого расхода пленки, а главное он достаточно точен и позволяет легко выявлять артефакты, остающиеся скрытыми при работе с другими методами. Векторный метод может найти применение и при изучении распространения возбуждения в других органах и структурах (пищеварительный тракт, матка, нервные волокна и т. д.), а также при измерении скоростей распространения пульсовой волны и многих других процессов.

ЛИТЕРАТУРА

- Barbato E., F. Pileggi, A. C. Debes a. o., *Am. Heart Journ.*, 55, № 6, 867, 1958.
 Burchell H. B., H. E. Essex, R. D. Pruitt, *Circulation*, 6, № 2, 161, 1952.
 Burchell H. B., R. D. Pruitt, H. E. Essex, *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, 77, 117, 1951.
 Clement E., *Zs. Biol.*, 58, 110, 1912.
 Durrer D., L. H. Tweel van der, *Am. Heart Journ.*, 46, № 5, 683, 1953.
 Erfmann W., *Zs. Biol.*, 61, 155, 1913.
 Harris S., *Am. Journ. Physiol.*, 134, 319, 1941.
 Lewis T., M. A. Rothschild, *Phil. Tr. Roy. Soc., London*, 206, 181, 1915.
 Sodi-Pallares D., M. J. Rodriguez, L. O. Chait, R. Zuckermann, *Am. Heart Journ.*, 41, 569, 1951.
 Wiggers C. J., *Am. Journ. Physiol.*, 118, № 2, 333, 1937.

Поступило 7 X 1960

VECTOR METHOD FOR INVESTIGATING THE SEQUENCE OF EXCITATION PROPAGATION THROUGH THE HEART

By E. K. Lukianov and V. S. Salmanovitch

From the USSR Acad. Med. Sci. Institute of Therapy and the Research Institute of Medical Instruments, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

ОБЗОР СТАТЕЙ СБОРНИКА: SYMPOSIUM ON CONGESTIVE HEART FAILURE,
№ 1, 1960¹

Н. Н. Савицкий

(Ленинград)

Американское кардиологическое объединение предприняло печатание сборников с целью способствовать популяризации достижений в области физиологии, патологии и терапии расстройств кровообращения. В первом сборнике содержится 11 статей, которые могут быть разделены на две группы: статьи экспериментального и клинко-экспериментального направления и статьи преимущественно клинического направления. Рассмотрение материалов сборника будет идти в порядке приводимого здесь перечисления, а не в том порядке, как они распределены в сборнике.

Статьи построены таким образом, что в них дается общий обзор вопроса с многочисленными ссылками на литературные источники. Фактический или цифровой материал, иллюстрирующий дебатированные положения, приводится только в некоторых статьях и в очень ограниченном объеме. Детали читатель может найти в оригинальных статьях, на которые даются подробные ссылки, но приводится почти исключительно американская литература.

Различные стороны патогенеза хронической застойной недостаточности сердца рассматриваются в пяти статьях. Многие из тех вопросов, которые рассматриваются в этих работах, достаточно подробно освещены в отечественных и переводных монографиях и сборниках, изданных в СССР.

Общим для статей Пиккеринга (G. Pickering) и Каца (N. Katz) с сотрудниками являются постановка вопроса о том, в какой мере установленная Старлингом на сердечно-легочном препарате (СЛП) зависимость между притоком крови к сердцу, конечным диастолическим давлением в полостях сердца и работой сердца приложима к человеку. Пиккеринг считает необходимым такую постановку вопроса потому, что положения, установленные Старлингом (Starling), постепенно забываются, между тем ему мы обязаны первыми систематическими исследованиями процессов, определяющих работу сердца. Весьма существенным является указание Пиккеринга на то, что Старлинг, будучи только физиологом, никогда не пытался перенести полученные им данные на человека. Ближайшие его друзья — Люис (Lewis) и Макензи (Mackenzie) считали их неприменимыми к объяснению патогенеза недостаточности кровообращения у человека. Макензи полагал, что первопричиной развития недостаточности кровообращения является неспособность сердца поддерживать объем кровообращения в соответствии с потребностями организма.

Согласно Пиккерингу, теория недостаточности кровообращения, известная под именем теории ретроградного застоя, принадлежит Гаррисону (Harrison), но часто именуется теорией Старлинга. Гаррисон использовал положения Старлинга для объяснения некоторых сторон патогенеза недостаточности у человека.

Старр (Starr), которому принято приписывать теорию forward failure, лишь развил идею Макензи, дополнив ее рядом современных данных по регуляции водного и солевого обмена.

Как Пиккеринг, так и Кац с сотрудниками основное внимание уделяют изучению гемодинамики у человека в различных стадиях застойной недостаточности. Они базируются на данных Мак-Майкл (Mc. Michael, 1938), который сначала использовал ацетиленовый метод определения минутного объема сердца, затем (1944) метод катетеризации сердца. Последний в значительной степени расширил возможность изучения гемодинамики у человека, но связан с большими методическими трудностями и не лишен погрешностей. Кац считает воз-

¹ Симпозиум по застойной недостаточности сердца, № 1. Нью-Йорк. Издание Американской кардиологической ассоциации, 1960.

можным различать два вида нагрузки, которую должно преодолевать сердце: 1) нагрузку по аккумуляции притекающей крови, 2) работу по преодолению сопротивления выброса крови в сосудистую систему, или диастолическую и систолическую нагрузку. Едва ли безоговорочно можно принять такое деление: если преодоление сопротивления при выбросе крови является действительно работой с расходом соответствующего количества энергии, то на аккумуляцию крови в течение диастолического периода расхода энергии нет, и та или иная степень диастолического наполнения оказывает влияние только на нагрузку в период систолы и может рассматриваться как «диастолическая» нагрузка только условно.

Изменение минутного объема изучалось у лиц, нормальных в отношении сердечно-сосудистой системы и при 2-й и 3-й степени недостаточности кровообращения. Результаты, полученные ацетиленовым методом и при помощи катетеризации, в общем совпадают, но катетеризация дает возможность судить еще и о величине давления крови в конце периода наполнения полостей сердца. Однако последнее не точно отражает степень наполнения, так как давление в этом случае зависит не только от величины притока крови, но и от растяжимости мышцы сердца. Кроме того, на величину этого давления оказывает значительное влияние внутригрудное давление. Для уточнения данных по величине наполнения полостей сердца пытались использовать методы разведения (красочные методы) и радиологическое исследование размеров сердца. Последний метод заслуживает большего доверия.

Работоспособность сердца определяется его сократимостью (контракtilностью), под которой надо понимать скорость и продолжительность укорочения мышечного волокна. Контракtilность меняется в зависимости от периода покоя [лестничный эффект Боудича (Bowditch)], ионного состава среды, воздействия катехоламинов. Одновременно сердечная мышца обладает растяжимостью, которая определяется продолжительностью и скоростью расслабления (релаксации). Остаточная кровь в норме составляет примерно 50% систолического объема, и увеличение объема циркуляции прежде всего осуществляется за счет остаточной крови — более совершенного опорожнения. Это свидетельствует, что контракtilность сердечной мышцы зависит не только от исходной длины мышечного волокна. В начальных стадиях недостаточности сердце реагирует так же, как в норме, и наперстянка в это время не оказывает заметного действия. При выраженных степенях недостаточности конечное диастолическое давление в желудочках сердца значительно увеличено, минутный объем уменьшен. Наперстянка понижает давление наполнения в желудочках, вслед за чем наступает увеличение минутного объема сердца, хотя иногда сначала наблюдается увеличение минутного объема сердца, затем снижение венозного давления. Больное сердце теряет способность изменять объем циркуляции в соответствии с изменениями притока крови. Оно не может увеличить объем циркуляции и за счет остаточной крови — за счет более полного опорожнения. Используется более примитивный приспособительный механизм — учащение сердцебиений. Хотя задача авторов заключалась в том, чтобы показать, в какой мере факторы, изменяющие работу сердца в условиях СЛП, приложимы к человеку, авторы не сделали четких выводов, ограничившись указанием, что величина диастолического наполнения не является единственным фактором, определяющим объем циркуляции.

Катетеризация коронарного синуса дала возможность исследовать некоторые стороны обмена миокарда. Однако нужно иметь в виду, что кровь коронарного синуса состоит не только из крови, оттекающей из коронарного бассейна. Вопросам метаболизма миокарда в основном посвящена статья Дофорт, Бинг (Н. Dauforth, Bing) и соавторов. Статья отличается четким и систематическим изложением с приведением достаточного количества фактического материала, полученного методом катетеризации коронарного синуса у человека и в эксперименте на животных.

Механизмы развития недостаточности кровообращения, несмотря на внешнее сходство в проявлении болезни, различны. Можно выделить три группы.

Первая группа — гипертония, пороки клапанов, кардиосклероз. Никаких существенных сдвигов в потреблении энергетических веществ нет, потребление кислорода на единицу веса сердечной мышцы в пределах нормы, оно не изменяется при применении препаратов наперстянки. Содержание в сердце высокоэнергетических фосфатов относительно уменьшено, возможно в результате недостаточного их образования или в результате усиленного их потребления. При экспериментальной недостаточности у собак и морских свинок окислительное фосфорилирование в митохондриях оказалось не нарушенным.

Ослабление сократимости есть следствие, видимо, недостаточной утилизации энергии измененными сократительными протеинами, снижением их аденозинтрифосфатазной активности. Молекулярный вес миозина, полученного из больного сердца, выше, чем добытого из нормального сердца.

Вторая группа — недостаточный подвоз кислорода при анемиях, кислородное голодание миокарда. Возникает, когда показания гематокрита снижаются до 31—24%. Содержание в миокарде аденозинтрифосфата, креатинфосфата и гликогена понижается. При гипертиреозе нарушения метаболизма миокарда следуют общим нарушениям обмена. Тиреоидные гормоны тормозят окислительное фосфорилирование,

поэтому для образования энергии требуется относительно большое количество питательных материалов. При тиреотоксикозе содержание в сердце АТФ снижено. Есть основания считать, что недостаток тиамина тоже отрицательно сказывается на метаболических процессах сердечной мышцы. Экспериментально установлено, что при тиаминовой недостаточности у крыс и при бери-бери содержание в сердечной мышце АТФ снижено.

Третья группа. Понижение контрактильности сердца СЛП сопровождается понижением потребления кислорода. Включение в круг кровообращения печени и селезенки может полностью восстановить сократимость сердца. Добавление же катехоламинов не восстанавливает его работоспособности. Причина всех этих явлений ждет объяснения.

В статье почему-то совершенно не затрагивается вопрос о нарушениях баланса электролитов в миокарде, что для клиники в настоящее время представляет большой интерес.

А. Бергер (A. Berger) в своей статье рассматривает значение почек в развитии отеочного синдрома. Изучение функционального состояния почек при застойной недостаточности показало, что в далеко зашедших случаях имеет место уменьшение почечного кровотока и гломерулярной фильтрации. При нормальном уровне реабсорбции в канальцах это приводит к избыточной задержке натрия. Однако такие изменения функции почек не обязательны, и даже при выраженных отеках фильтрация бывает не уменьшена. Кроме того, увеличение выведения натрия и воды может наблюдаться без увеличения скорости фильтрации.

Представляет большой интерес указания автора на то, что в экспериментах на животных удалось показать, что при экспериментальных клапанных пороках нарушения в метаболизме натрия наступают очень рано. Уже тогда, когда гломерулярная фильтрация еще не изменилась, появляется склонность к задержке натрия вследствие повышения реабсорбции натрия в канальцах. Если вводить гипертонический раствор непосредственно в сосуды одной почки, то у здоровых животных это сопровождается соответственным увеличением выведения натрия, у животных с поврежденными клапанами сердца часть введенного натрия задерживается. Введение в сосуды одной почки веществ, блокирующих адренергические системы у нормального животного, не дает эффекта, при экспериментальном же пороке вызывает повышение плазмотока и увеличивает выведение натрия. Повышение выделения альдостерона наблюдается далеко не во всех случаях застойной недостаточности сердца у человека и при экспериментальной недостаточности в опытах на собаках. При альдостеронизме нет задержки жидкости. Вливание альдостерона в одну почку у нормальных собак усиливало выделение калия и не влияло на выделение натрия; при одновременном удалении надпочечников введение альдостерона усиливало выведение калия и вызывало задержку натрия. Чувствительность организма к воздействию кортикостероидов при застойной недостаточности сердца значительно повышается. Для поддержания натриевого баланса у собак с удаленными надпочечниками необходимо было ежедневно вводить 3 мг ДОКА (DOCA) и 25 мг кортизона. При тех же условиях, но у собак с экспериментальной застойной недостаточностью для поддержания солевого баланса достаточно было 1 мг ДОКА. Уже давно было известно, что денервация каротидного синуса сопровождается гипертрофией ретикулярного слоя надпочечников — области, ответственной за продукцию альдостерона. Экспериментальная застойная недостаточность также сопровождается гипертрофией ретикулярного слоя. Отсюда автор делает довольно смелый вывод, что терапия недостаточности должна быть направлена на повышение активности механорецепторов каротидного синуса и к снижению симпатического тонуса, что должно способствовать усилению выведения натрия и воды.

Статья Э. Луккей и А. Рубин (E. Luckey and Al. Rubin) «Лечение гипонатриемии при застойной недостаточности» вызывает ряд вопросов. Авторы, как следует из названия статьи, разбирают частный случай нарушения солевого баланса при развитии застойной недостаточности и описанный в 1949 г. Шредером (Schreder) под названием «Низкий солевой синдром». Авторы считают, что лучше подходит название «синдром разведения», но они не дают описания этого синдрома и не указывают, чем по существу он отличается от нарушений солевого баланса при обычном застойном отеке. Авторы считают, что известны только пять обстоятельств, приводящих к развитию этого синдрома: 1) сердечная недостаточность, 2) расстройство функции почек, 3) ограничения введения натрия с пищей, 4) неограниченный прием воды, 5) избыточное выделение антидиуретического гормона. Непонятно, почему, если разбирается частный случай гипонатриемии при застойной недостаточности сердца, первым пунктом среди причин стоит сама недостаточность сердца. Она является общим фоном при воздействии остальных четырех, что с совершенной очевидностью и выступает из дальнейшего изложения. При гипонатриемии, вызванной длительным применением бессолевой диеты, были попытки вводить гипертонические растворы поваренной соли. Это небезопасно и может сопровождаться смертельным исходом. Как лечебное мероприятие рекомендуется введение хлористых солей, исключая хлористый натрий, с целью вызвать гиперхлоремический ацидоз. К сожалению, все эти соли плохо переносятся. В последнее время получена возможность использовать моногидрохлорид-L-лизин. 40 г этого

соединения по эффекту соответствуют 10—12 г хлористого аммония, и в этой дозе препарат переносится хорошо.

Остальные шесть статей рассматривают в основном вопросы недостаточности кровообращения в клиническом аспекте.

Статья Р. Гарвей, М. Ферри (R. Harvey, M. Ferrer) «Клиника *cor pulmonale*» трактует вопросы клиники и патогенеза легочного сердца. Термин «легочное сердце» *cor pulmonale* не вполне удачен, так как он определяет вторичность заболевания сердца, что не обязательно. Легочное сердце характеризуется расширением правого желудочка или симптомами его недостаточности. Этому сопутствуют: гипоксия, гиперкапния, полицитемия и гипертония малого круга кровообращения. Диагноз должен основываться не только на наличии циркуляторных расстройств, но учитывать и нарушение функции легких, т. е. на основе полного кардиопульмонального статуса. Авторы считают, что основной причиной развития легочного сердца является артериальная гипоксемия, которая или приводит к спазму сосудов в малом кругу, или возникает вследствие анатомического сужения более чем на 50% сосудистого ложа в легких. Заболевания легких, протекающие без артериальной гипоксемии, не сопровождаются развитием легочного сердца.

Застойная недостаточность в детском возрасте, по А. Надос и А. Гаук (A. Nados and A. Hauck), чаще есть следствие или ревматического поражения сердца, или врожденной аномалии. Клиническая картина застойной недостаточности у детей отличается от таковой у взрослых. Обычно она протекает по типу правожелудочковой недостаточности, но асцит и общие отеки встречаются реже, чем у взрослых. Преобладает набухание вен, печени, отек лица.

Застойная недостаточность в течение беременности, по И. Метлиф (I. Metcalfe), П. Баруэлл (C. Burwell), изучена недостаточно. Отмечено повышение частоты сердечных сокращений, увеличение минутного объема примерно до 40%, увеличение объема крови примерно на 30%. Повышение капиллярного давления в легких до 30 мм рт. ст. опасно, угрожая развитием отека легких, поэтому особенно опасен стеноз левого венозного отверстия.

Статья Г. Блумгарт и П. Цолль (H. Blumgart u. P. Zoll) имеет чисто практический уклон; возможности патогенетического подхода к лечению недостаточности кровообращения в ней не рассматриваются.

Восстановление здоровья в случаях застойной недостаточности обсуждают Г. Раск и М. Гертер (H. Rusk and M. Gerter).

Заболевания сердца в деле здравоохранения приобретают все большее значение. В настоящее время потеря трудоспособности от этих болезней обходится США в 4 миллиарда долларов ежегодно. Наблюдения показали, что больные с коронарной недостаточностью различных профессиональных групп успешно выполняют свою обычную работу. Больные, перенесшие состояние застойной недостаточности, в 70% возвращаются к своей профессии. Мы не располагаем достоверными способами в оценке работоспособности сердца. Лучшими являются определение поглощения кислорода после дозированной нагрузки, красочные методы определения минутного объема и баллистокардиография. Автор считает, что энергетические исследования позволяют врачу достаточно точно решать вопрос о величине нагрузки, которую может переносить данный больной. Приводятся две таблицы. В одной дается соотношение между классификационными формами недостаточности сердца и возможной максимальной нагрузкой в калориях при прерывистой и непрерывной работе. Во второй — дается сопоставление между тратами при различных видах работы, а также профессиональными энергетическими тратами (в кал./мин.).

В настоящее время специалисту, работающему даже в какой-либо относительно узкой области биологической науки, становится все труднее следить за потоком научных сообщений и быть всегда в курсе новейших достижений. Тем труднее это клиницисту. Поэтому идею издания подобных рецензируемому сборников надо приветствовать и первый опыт составления такого сборника признать удачным. Патогенез и клиника хронической застойной недостаточности — одна из важнейших глав кардиологии, и трудно ожидать, чтобы все вопросы этого раздела получили бы достаточно полное освещение в небольшом по объему сборнике. Материал статей по патогенезу недостаточности особенно хорошо представлен и сразу вводит читателя в курс современных данных о роли понижения сократительной функции миокарда, о понижении коэффициента полезного действия, как первопричине застойной недостаточности. Но связь этого нарушения с развитием всего застойного синдрома остается неясной, неясным остается и отношение авторов к существующим теориям застойной недостаточности.

Клинические статьи сборника содержат ряд полезных практических советов для лечащего врача, но, к сожалению, в них совершенно не уделено внимания вопросам патогенетической терапии, вопросам механизма действия лечебных мероприятий и лечебных средств. Надо надеяться, что сообщения этого направления появятся в следующих выпусках.

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ПРОБЛЕМЕ АДАПТАЦИИ, ТРЕНИРОВКИ И ДРУГИМ СПОСОБАМ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА

25—28 ЯНВАРЯ 1961 г.

Н. В. Зимкин

Ленинград

В последние годы в СССР значительно активизировалась работа по проблеме адаптации, тренировки и другим способам повышения устойчивости организма. В 1958 г. в Ленинграде была проведена первая конференция по этой проблеме. В январе 1961 г. в г. Сталино была создана вторая, в которой приняли участие физиологи, фармакологи, токсикологи, патофизиологи и гигиенисты Москвы, Ленинграда, Киева, Сталино, Ташкента, Свердловска, Винницы, Ростова и ряда других городов.

Стержневая идея преобладающего большинства докладов заключалась в раскрытии механизмов адаптации и выявлении условий действия различных средств (тренировка, фармакологические препараты и т. д.), обеспечивающих организму, подвергнутому различным неблагоприятным воздействиям, возможность противодействия переходу к патологии. В случае же возникновения патологического состояния эти средства должны благодаря повышению резистентности организма уменьшить интенсивность патологических сдвигов.

С большим интересом был заслушан доклад Н. В. Лазарева «Проблема адаптации в современной медицине», в котором он осветил современное состояние проблемы. Вопросы адаптации были рассмотрены как на клеточном уровне, так и применительно к целому организму, включительно до высших животных и человека. У микробов адаптация к неблагоприятным для них воздействиям, в частности к фармакологическим веществам, происходит по типу отбора устойчивых мутант. У раковых клеток можно думать как о селекции, так и об изменении свойств клеток. У высших животных процессы адаптации протекают весьма сложно: механизмы этой адаптации могут быть как специфическими, так и неспецифическими.

На неспецифические сдвиги при адаптации, в частности в отношении влияний симпатно-адреналовой системы, указывали в своих работах у нас Л. А. Орбели, а в США — В. Кеннон. В дальнейшем неспецифической адаптации уделил особое внимание Г. Селье, показавший особенности динамики изменений в организме при действии различных стрессоров и выделивший три стадии так называемого общего адаптационного синдрома. В работах Н. В. Лазарева и его многочисленных сотрудников и учеников особенно был разработан вопрос о состоянии неспецифически повышенной сопротивляемости (СНП), возникающей при введении в организм таких фармакологических веществ, как дибазол, женьшень, элеутерококк, витамин В₁₂ и некоторые другие. Эти вещества повышают сопротивляемость организма к неблагоприятным факторам в весьма широком диапазоне, включающем пониженное и повышенное атмосферное давление, низкую и высокую температуру, проникающую радиацию, некоторые инфекции и токсические вещества и т. д. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости Н. В. Лазарев считает не вполне одинаковым со второй стадией общего адаптационного синдрома Селье, т. е. со стадией повышенной резистентности. Фармакологические вещества, используемые для возникновения в организме СНП, в первую очередь действуют на ц. н. с., которая пускает в ход комплекс приспособительных реакций, противодействующих неблагоприятным воздействиям на организм. При этом гормональные сдвиги, наблюдавшиеся Г. Селье в описанном им общем адаптационном синдроме, являются лишь частью эффекторного механизма, приводимого в действие нервными центрами.

В конце своего доклада Н. В. Лазарев остановился на вопросе о «цене» адаптации — достигается ли она без особого ущерба для организма или же временное повы-

шение резистентности в конечном итоге может в той или иной степени снизить жизнеспособность. Однако этот весьма важный как в теоретическом, так и в практическом отношении вопрос ни в докладе, ни в прениях не получил соответствующего разъяснения из-за отсутствия достаточных экспериментальных данных.

В ряде докладов приведены материалы о высокой эффективности дибазола и некоторых других фармакологических препаратов для возникновения СНПС.

В интересных докладах Ф. Т. Агаркова «Материалы к изысканию возможных путей повышения тепловой устойчивости организма» и его сотрудников В. А. Максимовича, А. Н. Намятного, Б. Г. Марченко было показано, что введение животным в соответствующей дозировке дибазола, аскорбиновой кислоты и кортизона повышает устойчивость при перегревании. При этом было отмечено, что сочетание введения дибазола и аскорбиновой кислоты повышало тепловую устойчивость крыс в большей степени, чем предварительная тренировка перегреванием или дача одних указанных препаратов. Р. О. Амиров сообщил о повышении под влиянием дибазола устойчивости мышей к оглавлению фтористым натрием. Ж. И. Абрамова доложила о положительном влиянии комбинации дибазола и кортизона при остром кислородном голодании. При изолированном действии только кортизона этот эффект был меньше, при введении же только дибазола — отсутствовал.

В докладе М. А. Розина «Влияние профилактического введения некоторых веществ на резистентность нервной системы животных к травме» было четко показано на мышах и лягушках положительное влияние прозерина, эзерина, дибазола и витамина В₁₂. Докладчик предполагает, что лечебное действие этих веществ при травме нервной системы человека объясняется повышением резистентности нервной системы. В. Н. Копанев сообщил о повышении устойчивости людей к укачиванию после введения дибазола.

О роли функций эндокринных желез сообщили Е. И. Люблина, Н. А. Минкина и И. В. Олюнин в докладе «Адаптационные изменения в функциональном состоянии нервной системы и эндокринных органов при действии некоторых органических растворителей». При длительных затравках крыс и кроликов малыми концентрациями паров спирта наблюдалась сенсibilизация (снижение порогов), парами октана — привыкание (повышение порогов). Сенсibilизация к парам спирта сопровождалась торможением деятельности коры больших полушарий головного мозга, угнетением функций щитовидной железы и некоторым возбуждением коры надпочечников. Привыкание к парам октана характеризовалось возбуждением коры головного мозга, повышением функций щитовидной железы и снижением активности коры надпочечников. В докладе А. О. Лойт были приведены данные о возникновении у мышей СНПС в результате повторного действия высоких концентраций или доз неэлектролитов (ацетон, бензол, этиловый спирт, хлороформ).

В ряде докладов были представлены данные о повышении резистентности организма тренировкой к гипоксии. Е. В. Гублер и Г. С. Fenster в своем докладе «Тренировка (адаптация) к гипоксии как профилактическое и лечебное средство при некоторых патогенных воздействиях (тяжелые ожоги и глубокое охлаждение)» весьма четко показали, что предварительная тренировка крыс в барокамере значительно повысила их стойкость как к гипотермии (со снижением температуры в прямой кишке до 10—15°), так и к последствиям ожогов. Изучение докладчиками механизма повышения резистентности показало, что тренировка гипоксией отчетливо уменьшает нарушения тканевых окислительных процессов, возникающих при глубокой гипотермии и ожогах. О повышении резистентности тренированных гипоксией крыс к перегреванию было доложено Н. И. Тарапата. Анализируя механизм этого явления, он показал, что после введения гексония, выключающего влияния ц. н. с. через вегетативные нервы, эффект тренировки снимался. В соответствии с опытами З. И. Барбашовой с экстирпацией брюшного отдела симпатической нервной системы, результаты исследований Н. И. Тарапата подтверждают, что в развитии СНПС важная роль принадлежит не только гипофизу и надпочечникам, но и ц. н. с.

Анализ механизма влияния гипоксии на организм был дан в докладе Н. В. Лауэр, А. З. Колчинской и В. В. Турапова. Опыты с удалением одного и двух полушарий коры головного мозга показали, что у крыс после операции устойчивость к гипоксии увеличивается, у собак же, находящихся на более высокой ступени эволюции, — уменьшается.

Одним из средств, повышающих выносливость человека к высокой температуре среды, как сообщили в своем докладе А. О. Навакатиян, И. Н. Благовещенская, С. А. Певный и В. В. Лебедева, является кислород. Дыхание воздухом с повышенными концентрациями кислорода (50 и 100%) облегчает состояние организма в условиях высокой температуры внешней среды, особенно при тяжелой мышечной работе.

Интересные данные были представлены в докладе Б. Б. Койранского, Л. Я. Уквольберг и М. В. Дмитриева «Динамика потоотделения при адаптации к действию высокой температуры». В результате многомесячных исследований с дозированной мышечной работой в метеорологической камере было выявлено, что в процессе адаптации интенсивность потоотделения проходит через ряд фаз как с повышением, так и со снижением количества пота. В этих же условиях, как сообщила Л. Я. Уквольберг,

при температуре воздуха 40° и 12%-й относительной влажности химическая терморегуляция была выражена в значительно большей степени, чем при температуре 30° и влажности 50%. В. А. Лекаш доложил об адаптационных сдвигах при многократных тепловых воздействиях в отношении двигательных условных рефлексов, времени сенсо-моторных реакций, пульса и температуры тела.

Особенности адаптации к охлаждению тела были сообщены Б. Б. Койранским, Л. А. Королевым, Н. В. Коростовцевой и Ю. Д. Певзнер. В докладе Б. Б. Койранского «О симптомах, характеризующих устойчивость организма к действию низких температур» было показано, что чем быстрее и полнее сосудистая система возвращается после охлаждения в исходное состояние, тем больше устойчивость к холоду. На устойчивость организма к холоду указывают также отсутствие диффузной генерализованной и местной сосудистой реакции и наличие флюктуаций в сосудах охлаждаемого участка. Л. А. Королев сообщил, что при резком изменении климатических условий (крайний север, юг Средней Азии) у лиц со сниженной адаптацией к большим физическим нагрузкам отмечаются временные функциональные нарушения в электрокардиограмме. Н. В. Коростовцева в докладе «Тренировка как способ повышения устойчивости белых крыс к глубокой искусственной гипотермии» представила данные о повышении резистентности к охлаждению тренировкой к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению. В части опытов, однако, положительный эффект не отмечался. Автор указывает, что один и тот же тренирующий фактор наряду с положительным влиянием может оказывать в ряде случаев и отрицательный эффект, который может приводить к истощению и снижению устойчивости организма.

В ряде докладов было продемонстрировано значение для СНПС мышечной работы. В. Я. Русин в докладе «Повышение устойчивости организма к некоторым неблагоприятным факторам внешней среды при мышечной тренировке и введении дибазола» показал повышение под влиянием мышечной тренировки устойчивости крыс к введению спирта, действию больших ускорений, к высокой и низкой температуре, к местному охлаждению и к гипоксемии. Аналогичные данные были получены после систематического введения животным дибазола. При сочетании же мышечной тренировки с введением дибазола повышение устойчивости возникало раньше и было более значительным, чем при изолированном действии этих факторов. В докладе Н. В. Зимкина и Ю. Н. Трифонова «Влияние характера мышечной тренировки и эмоциональных воздействий на состояние неспецифической устойчивости к неблагоприятным факторам» также было показано, что мышечная тренировка повышает СНПС в широком диапазоне (гипоксемия, охлаждение, перегревание, отравление некоторыми ядами, проникающая радиация). Ими было установлено, что положительный эффект мышечной тренировки достигается только при определенном диапазоне длительности и интенсивности тренировки и сохраняется ограниченное время. В опытах с эмоциональными воздействиями частые и длительные раздражения снижали СНПС, кратковременные же — повышали. О. Н. Кудряшов сообщил о повышении под влиянием мышечной тренировки иммунобиологических свойств организма, проявившихся в изменении титра антител и опсонофагоцитарной реакции.

В докладе Н. П. Еременко и С. Б. Тихвинского была выявлена одна из причин разноречивости данных о величине основного обмена у спортсменов. Оказалось, что это зависит от характера тренировки: при тренировке на скорость обмен становится несколько выше нормы, при тренировке на выносливость для больших дистанций — снижается. С. Б. Тихвинский доложил также материалы о характеристике состояния адаптации к мышечной работе по данным оксигеометрии при задержке дыхания у спортсменов.

Функциональная связь внешнего дыхания с мышечной деятельностью была показана в докладе А. М. Кулик «Внешнее дыхание и биотоки активных мышц при повторной мышечной работе». При исследовании нетренированных и тренированных велосипедистов электромиографически было показано формирование двигательного и дыхательного стереотипа. После дыхания газовыми смесями (5% CO₂) наблюдалось изменение электрической активности исследованных мышц. Отмечались также и стартовые сдвиги.

О. К. Кубяк на основании исследований лиц в возрасте от 17 до 57 лет показал, что после 50 лет снижается тренированность в мышечной работе.

В цикле докладов из Киевского медицинского института (В. Н. Завьялова, А. А. Муратова, Д. Г. Наливайко и А. Д. Ситникова) были рассмотрены на примере деятельности слюнной железы некоторые общие и частные вопросы утомления.

Специальный вопрос о повышении резистентности к лекарственным веществам был рассмотрен Г. И. Фелистович. Известно, что эффективность препаратов, подавляющих рост опухолей, быстро снижается вследствие повышения резистентности опухолевых клеток. Г. И. Фелистович удалось обнаружить на первый взгляд парадоксальный факт. Если антибластные и антилейкозные препараты применять совместно с препаратами противоположного действия — стимулирующими рост опухолей, то лечебный эффект увеличивается. Это объясняется тем, что стимулирующие препараты резко увеличивают количество митозов. Раковые же клетки, находящиеся

в процессе деления, по сравнению с покоящимися, являются значительно более чувствительными к действию антибластомных и антилейкозных ядов.

Л. С. Салямон в докладе «Материалы к вопросу о динамике адаптационных изменений в тканях после локального повреждения» представил материалы о волнообразном чередовании повышения и понижения чувствительности в месте повреждения после слабого ожога кожи ушной раковины кролика. Эти колебания реактивности трактовались как ауторегуляторный процесс возвращения к норме функционального состояния ткани.

Вопросы адаптации к действию раздражителей в нервных центрах были рассмотрены в докладах А. Б. Фельдмана «Адаптация к тормозному воздействию в центральной нервной системе» и его сотрудника Е. Е. Сердюка «Явление тренировки в течение условных тормозных дыхательных рефлексов человека, образованных через посредство второй сигнальной системы». Ими было показано, что адаптационные процессы к тормозным факторам в ц. н. с. способствуют формированию специальных констелляций рефлекторных реакций, способствующих тренировке.

Заслушанные на конференции доклады и оживленные прения, развернувшиеся по ним, способствовали критическому рассмотрению весьма важной проблемы адаптации и повышения стойкости организма к действию неблагоприятных факторов. Выявилось, что по вопросу о повышении устойчивости организма неспецифическим путем работы советских авторов расширили и углубили сформулированное Г. Селье представление о стадии резистентности общего адаптационного синдрома. Результаты доложенных исследований свидетельствуют о важном профилактическом значении некоторых специальных фармакологических веществ, а также тренировки путем гипоксии, мышечной работы, перегревания, охлаждения и т. д. для возникновения состояния неспецифически повышенной сопротивляемости. Однако, как показали материалы докладов и дискуссия по ним, фармакологические препараты и тренировка оказывают положительный эффект не всегда, а только при строго определенных условиях. Выяснение этих условий требует дальнейшей углубленной разработки и обсуждения механизмов адаптации и тренировки. В связи с этим в 1962 г. намечен созыв III конференции по этим вопросам.

Поступило 30 III 1961

CONFERENCE ON PROBLEMS OF ADAPTATION, TRAINING AND OTHER MEANS OF RAISING BODILY RESISTANCE

By N. V. Zimkin

Leningrad

ХРОНИКА

На последнем пленарном заседании Центрального совета Всесоюзного Физиологического общества им. И. П. Павлова при АН СССР был заслушан отчет о работе Редакционной коллегии «Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова».

При обсуждении доклада главного редактора журнала, проф. Д. А. Бирюкова были высказаны многочисленные замечания и пожелания.

Как положительные факты были отмечены: своевременный выпуск журнала в первых числах каждого месяца, более тщательный отбор рукописей по профилю и качеству, систематическое печатание в журнале методических статей. Одновременно было указано, что в журнале еще мало печатается методологических, обзорных и критических статей, к написанию которых следует привлечь выдающихся физиологов страны. Рекомендовалось повысить требовательность к методическим статьям и методики печатать вместе с материалами, свидетельствующими о результатах их применений, освещать в журнале работу филиалов Общества, добиваться сокращения сроков прохождения статей до их напечатания. Для этого необходимо в дальнейшем проводить еще более строгий отбор статей по профилю и их научной значимости, некоторые статьи печатать в сокращенном (до одной страницы) виде, необходимо добиваться увеличения объема журнала, в частности, передачи журналу бумаги (листажа), выделяемой РИСО АН Обществу физиологов.

Пленум принял решение, одобряющее работу Редакционной коллегии «Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова».

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Группа товарищей и учеников А. В. Тонких. К 75-летию со дня рождения и 50-летию научной педагогической деятельности	797
А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплов. Изменения коронарного кровообращения и кровяного давления при раздражении гипоталамической области	801
Ю. А. Борковская и О. Н. Фадеева. К механизму развития сонного торможения после введения адреналина	806
Л. И. Васильева. Влияние раздражения центрального конца блуждающего нерва и введения ацетилхолина на кровяное давление	815
Н. В. Бекаури, В. И. Королев, Н. А. Степочкина и К. Г. Русакова. Действие пилокарпина и атропина на размеры зрачки и внутриглазное давление у кролика в норме и при нарушении иннервации глаза	821
О. А. Михалева. Видовые особенности феномена адреналиновой брадикардии у кроликов	826
Е. Б. Сологуб. О регулярном пикоподобном ритме в ЭЭГ человека	834
Э. В. Маруханян. Изменения в электрокардиограмме и нарушение состояния центральной нервной системы под влиянием ускорения	843
А. В. Вальдман, З. Н. Иванова, Г. В. Ковалев, В. П. Лебедев, А. И. Шаповалов. О влиянии аминазина на восходящие и нисходящие функции ретикулярной формации	852
С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониава и С. М. Бутхузи. Влияние тетанического раздражения сенсо-моторной коры на таламическое передаточное ядро	863
Д. Б. Малаховская. О развитии двигательной активности кроликов в раннем постнатальном периоде	872
Д. П. Матюшкин. О наличии фазных и тонических нейромоторных единиц в глазодвигательном аппарате кролика	878
А. А. Войткевич. Феномен гиперпигментации при выключении источника гипоталамического нейросекрета	884
А. А. Лебедев. Влияние адреналина на функцию пересаженной реиннервированной почки	892
Л. Г. Лейбсон, З. П. Желудкова, Э. М. Плисецкая и Е. М. Стабровский. Изменение содержания гликогена в печени и в мышцах куриных эмбрионов под влиянием введенного в кровь инсулина	900
Л. Ю. Лэй. Об иррадиации возбуждения дыхательного центра на двигательные центры мышц языка (дыхательные сокращения языка)	906
Н. В. Бодрова и Б. В. Краюхин. К вопросу о механизме влияния электрического тока на рыб	913
Т. М. Турпаев. О гипотезе идентичности холинэстеразы и рецептора ацетилхолина	918

Методика физиологических исследований

А. М. Мариц. Методика хронического вживления электродов в ростральный отдел ретикулярной формации у собак	923
Е. К. Лукьянов и В. С. Сальманович. Метод изучения последовательности распространения возбуждения по сердцу	926

Критика и библиография

Н. Н. Савицкий. Обзор статей сборника: Symposium on Congestive Heart Failure, № 1, 1960	930
---	-----

Научные съезды и конференции

Н. В. Зимкин. Конференция по проблеме адаптации, тренировки и другим способам повышения устойчивости организма	934
Хроника	938

CONTENTS

	Page
A group of colleagues A. V. Tonkikh — on her 75th birthday and 50th anniversary of her work as investigator and teacher	797
A. V. Tonkikh, A. I. Ilina and S. I. Teplov. Changes in coronary, circulation and blood pressure in response to hypothalamic stimulation.	801
Y. A. Borkovskaia and O. N. Fadeieva. Mechanism underlying the onset of sleep inhibition following adrenaline administration	806
L. I. Vasilieva. Blood pressure effects evoked by stimulating the central ends of the vagus nerve and by acetylcholine administration	815
N. V. Bekauri, V. I. Korolev, N. A. Stepotchkina and K. G. Rusakova. Effects of pilocarpine and atropine on pupil size and intraocular pressure in rabbits with normal and impaired innervation of the eye	821
O. A. Mikhaleva. Species-features in the phenomenon of adrenaline bradycardia in rabbits	826
E. B. Sologub. On a regular spike-like rhythm in the human EEG	834
E. V. Marukhanian. Electrocardiographic changes and impaired state of the central nervous system under the influence of acceleration	843
A. V. Valdman, Z. N. Ivanova, G. V. Kovalev, V. P. Lebedev and A. I. Shapovalov. On the influence of aminasine on ascending and descending functions of the reticular formation	852
S. P. Narikashvili, E. S. Moniava and S. M. Butkhusi. Effect of tetanic stimulation of the sensory-motor cortex on the thalamic relay nucleus	863
D. B. Malakhovskaia. Development of motor activity in rabbits during the early post-natal period	872
D. P. Matiushkin. Phasic and tonic neuro-motor units in the oculomotor system of the rabbit (experiments with intracellular potential derivation)	878
A. A. Voitkevitch. Phenomenon of hyperpigmentation on supression of hypothalamic neurosecretion	884
A. A. Lebedev. Influence of adrenaline on function of transplanted reinnervated kidney	892
L. G. Leibson, Z. P. Geludkova, E. M. Plisetskaia and E. M. Stabrovski. Changes in the chick embryo liver and muscle glycogen levels due to insulin introduced into the blood	900
Liu Lei. Irradiation of excitation from the respiratory center to motor centers for muscles of the tongue (respiratory tongue contraction)	906
N. V. Bodrova and B. V. Kraiukhin. On the effect of electric current on fish	918
T. M. Turpaev. Contribution to the hypothesis on identity of cholinesterase and the acetylcholine receptor	918

Techniques of the physiological investigations

A. M. Maritz. Technique for electrode implantation into the rostral portion of the reticular formation in dogs	923
E. K. Lukianov and V. S. Salmanovitch. Vector method for investigating the sequence of excitation propagation through the heart	926

Reviews

N. N. Savitzki. Contributions to «Symposium on Congestive Heart Failure» № 1, 1960	930
N. V. Zimkin. Conference on problems of adaptation training and other means of raising bodily resistance	934



Подписано к печати 14. VI 1961 г. М-06166. Бумага $70 \times 108/_{16}$. Бум. л. $3^5/8$.
Печ. л. $9^1/4 = 12,67$ усл. печ. л. Уч.-изд. л. 12,60. Тираж 2700. Зак. 168.

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

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных, новые методические приемы исследования, а также статьи по биохимии и фармакологии, имеющие физиологическую направленность; статьи по истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Не принимаются к печати предварительные сообщения по незаконченным экспериментальным работам.

Статья должна быть написана кратко, ясно и тщательно отредактирована. К статье необходимо приложить ее резюме (1/2 стр.) для перевода на английский язык.

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

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

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

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

К рукописи должен быть приложен список литературы, который помещается в конце статьи и должен включать только тех авторов, имена которых упоминаются в тексте статьи. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала или книги указываются: том, №, страница, год, например: Петрова Н. И., Физиол. 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.