

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, № 8

А В Г У С Т



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1961

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии

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

Отв. секретарь Ф. П. Ведяев

Члены Редакционного совета:

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

Кязр-Кингисепп 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).

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЫХАНИЯ ЧЕРЕЗ КОЖУ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Н. М. Петрунь

Биохимическая лаборатория Института гигиены труда и профзаболеваний, Киев

В литературе имеется лишь одна работа Е. Е. Шестовской (1952), в которой изучались особенности газового обмена через кожу у здоровых детей. Работ по выяснению дыхания через кожу у детей различного возраста в литературе нам обнаружить не удалось. Между тем изучение указанного вопроса представляет определенный интерес. Для выяснения этого вопроса нами и предпринято изучение дыхания через отдельные участки кожи у практически здоровых детей в возрасте от 3.5 до 14 лет.

МЕТОДИКА

Исследования проводились по ранее разработанной нами методике, которая заключается в следующем. На исследуемые участки кожи (живот, бедро и голень) накладывались и герметически прикреплялись специальные приемники. К каждому приемнику присоединялась газоаналитическая часть аппарата. Благодаря периодическому сжиганию баллончика Ричардсона в системе аппарата создавалась рециркуляция воздуха, который, проходя через газоаналитическую часть аппарата, освобождался от водяных паров и углекислоты. В конце наблюдения воздух из приемников забирался и подвергался анализу в модифицированной модели аппарата Орса.

Наблюдения проводились в состоянии покоя (дети лежали на кушетке) и продолжались в течение часа. Всего обследовано 20 мальчиков и 10 девочек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по изучению дыхания через кожу у детей различного возраста представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, дыхание через различные участки кожи у детей в возрасте 3.5—4 лет мало чем различается и колеблется на обследованных участках кожи в пределах от 62.5 до 77.8 см³/час поглощенного кислорода и от 62.2 до 78.7 см³/час выделившейся углекислоты в пересчете на 1 м² поверхности кожи.

С возрастом отмечается появление топографических особенностей дыхания через кожу, подобно тем, которые имеют место у взрослых людей. Так, уже у 6—7-летних детей интенсивность дыхания через отдельные участки кожи оказывается разной. Самый высокий газообмен у них отмечается на животе, несколько ниже на бедре и самый низкий на голени. То же самое обнаружено и у 9—10-летних, а также 13—14-летних детей.

Кроме того, с возрастом повышается и интенсивность дыхания через отдельные участки кожи. Так, если у 3.5—4-летних детей выделение углекислоты через кожу составляет в среднем 77.8 см³/час, то у 6—7-летних оно возрастает до 98.4 см³/час, а у 13—14-летних детей достигает 104.6 см³/час в пересчете на 1 м² поверхности кожи. Аналогичные изменения наблюдались и при изучении поглощения кислорода.

Таблица 1

Дыхание через отдельные участки кожи у детей различного возраста (средние данные)

Возраст (в годах)	Количество исследуемых	Дыхание через отдельные участки кожи (в см ² час на 1 м ² поверхности кожи)						голень		
		живот			бедро			выделено CO ₂	поглощено O ₂	дыхательный коэффициент
		выделено CO ₂	поглощено O ₂	дыхательный коэффициент	выделено CO ₂	поглощено O ₂	дыхательный коэффициент			
3,5—4	8	77,3 ± 4,3	78,7 ± 4,2	0,99	75,8 ± 4,0	76,8 ± 3,8	0,99	62,5 ± 3,2	62,2 ± 3,0	1,01
6—7	8	99,4 ± 3,9	99,1 ± 3,9	1,01	77,1 ± 2,7	78,4 ± 2,9	0,99	59,3 ± 2,0	59,3 ± 2,1	1,00
9—10	7	101,0 ± 3,8	101,7 ± 3,9	0,99	93,2 ± 3,8	94,9 ± 4,0	0,98	77,9 ± 2,8	77,2 ± 3,0	1,01
13—14	7	104,6 ± 5,2	105,8 ± 5,1	0,99	94,6 ± 4,2	94,5 ± 4,2	1,01	75,2 ± 3,1	70,5 ± 2,9	1,06

Как показали наши исследования, дыхательный коэффициент газообмена через кожу у обследованных детей, как правило, был близок к единице или равнялся ей.

Проведенная нами вариационно-статистическая обработка полученных данных показала достоверность разницы величины поглощенного кожей кислорода и выделившейся через нее углекислоты у детей 3,5—4-летнего и 13—14-летнего возрастов. Это дает нам право считать, что дыхание через кожу с возрастом повышается.

Необходимо отметить, что у всех обследованных девочек обнаружены более высокие цифры газообмена через кожу живота, чем у мальчиков. Поглощение кислорода и выделение углекислоты через кожу живота у девочек во всех возрастных группах было на 5% больше средних данных. На других участках кожи интенсивность газообмена у мальчиков и девочек была почти одинаковой.

Проведенное нами определение легочного газообмена методом Дуглас-Холдена наряду с изучением дыхания через отдельные участки кожи дало возможность сравнить интенсивность дыхания через кожу с легочным газообменом. Результаты этих исследований представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, дыхание через кожу по сравнению с легочным газообменом у детей различного возраста колеблется в небольших пределах (от 0,5 до 1,1%). Каких-либо возрастных особенностей в изменении величин дыхания через кожу по сравнению с легочным газообменом выявить не удалось. Таким образом, дыхание через кожу у детей составляет несколько меньший процент от легочного, чем у взрослых.

Дыхание через кожу является диффузионным процессом и происходит в результате разницы в парциальном давлении CO₂ и O₂ над кожей и под ней. Однако было бы ошибочным представлять себе стенку выводных протоков потовых желез, через которые, по-видимому, и происходит обмен газов между атмосферным воздухом и кровью, только как физическую перепонку (Schierbeck, 1893; Willebrand, 1902; Rothman, 1924), обладающую определенными и постоянными свойствами.

Таким образом, дыхание через кожу у детей несколько отличается от дыхания через кожу у взрослых. У детей 3,5—4-летнего возраста дыхание через различ-

Таблица 2

Процент дыхания через кожу по сравнению с легочным (средние данные)

Возраст (в годах)	Количество иссле- дуе- мых	Дыхание через кожу по сравнению с легочным (в %)					
		живот		бедро		голень	
		выделено CO ₂	поглощено O ₂	выделено CO ₂	поглощено O ₂	выделено CO ₂	поглощено O ₂
3.5—4	8	0.99	0.74	1.03	0.83	0.83	0.65
6—7	8	1.14	1.07	0.82	0.71	0.69	0.58
9—10	7	1.02	0.99	1.08	1.07	0.98	0.95
13—14	7	0.96	0.89	0.85	0.74	0.73	0.51

ные участки кожи происходит почти с одинаковой интенсивностью. Это явление можно объяснить тем, что, по данным А. Ю. Юнусова (1950), у детей до 5 лет потовые железы еще не совсем развиты, потовые поля неясно очерчены. С ростом ребенка изменяются типы потовых полей: из неясно очерченных, мелких возникают крупные, ясно выраженные поля. Уже у 5—7-летних детей потовые железы вполне развиты (Юнусов, 1950). У детей примерно такого же возраста нами отмечалось наличие топографических особенностей дыхания через кожу, которые сохраняются и у взрослых людей. Величина и характер распределения дыхания на различных участках кожи тесно связаны с формированием и развитием терморегуляторного аппарата человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Петрунь Н. М. Газообмен через кожу и его значение для организма человека. Медгиз, М., 1960.
 Шестовская Е. Е., Тр. ВМОЛА им. Кирова, 52, 239, Л., 1952.
 Юнусов А. Ю. Физиологическая характеристика потоотделения у детей. Ташкент, 1950.
 Leibsohn E., B. Appel, W. C. Ullrick, M. J. Tye, Journ. Investig. Dermatol., 30, № 1, 1, 1958.
 Rothman. Gasaustausch mit den Aussenwelt. Handbuch d. Haut u. Geschlechtskr., 1924.
 Shaw L. A., A. C. Messer, S. Weiss, Am. Journ. Physiol., 90, № 1, 107, 1929.
 Schierbeck N. P., Arch. Anat. u. Physiol., 1-11, 116, 1893.
 Willebrand E. A., Skand. Arch. Physiol., 13, 337, 1902.

Поступило 9 XI 1960

SOME PECULIARITIES OF PERCUTANEOUS RESPIRATION IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES

By N. P. Petrun

From the biochemical laboratory, Institute of Occupational Hygiene and Professional Diseases, Kiev

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗИМНЕЙ
СПЯЧКИ¹*М. Б. Штарк*

Электрофизиологическая лаборатория Городской больницы № 21, Пермь и
Психоневрологического института, Одесса

Проблема гибернации в настоящее время интенсивно разрабатывается в эксперименте и клинике. В литературе последнего времени накоплен достаточный материал, свидетельствующий о большей толерантности организма животных и человека, находящихся в состоянии гибернации, к действию чрезвычайных раздражителей (Laborit, Huguenard, 1954; Mahou, Bahuët, 1955; Bairao a. o., 1956; Петров, 1957; Lazortes, Campan, 1958; Housa, 1957; Куприянов, Шанин, Уваров, 1959; Юревич, 1959, 1960; Нечаев, 1960; Kremydas, 1960, и др.). В этом отношении представляют интерес исследования биоэлектрической активности головного мозга в условиях естественной спячки, могущие осветить ряд принципиальных вопросов, связанных с «управлением» гибернацией, которые до последнего времени являются нерешенными.

Из литературы, посвященной исследованию физиологических механизмов естественной зимней спячки, нам известны несколько работ зарубежных авторов, изучавших биоэлектрическую активность коры и подкорковых образований головного мозга в условиях оцепенения (Kahana, Rosenblit, Calambos, 1950; Kayser, Rohmer, Hiebel, 1951; Rohmer, Hiebel, Kayser, 1951; Chatfield, Lyman, Purpura, 1951; Lyman, Chatfield, 1953; Strumwasser, 1959). В них представлены динамика фоновой электрической активности головного мозга, а также первичных ответов у зимнеспящих млекопитающих (суслики, сурки и золотистые хомячки) в различные периоды оцепенения. Одновременно с электрической активностью регистрировалась внутримозговая температура через имплантированные в мозг медь-константановые термодатчики.

Было показано, что фоновая электрическая активность коры мозга теряет свой волновой характер при 11—13°. Несмотря на это, первичный ответ в корковой слуховой зоне был получен при 7° (Lyman, Chatfield, 1953). Штрумвассер (Strumwasser, 1959), проводивший свой эксперимент на калифорнийских сусликах, приходит к заключению, что в условиях глубокого оцепенения биопотенциалы генерируют только 10% нейронов головного мозга, которыми и поддерживается гомеостатическое равновесие. Последнее нарушается при углублении спячки пентобарбиталом.

В задачу нашего исследования входило изучение динамики электрокортикограммы (ЭКРГ) у зимнеспящих во время бодрствования и спячки, а также изменений, возникающих в ЭКРГ и поведении животных под влиянием стимуляторов нервной системы.

¹ Доложено на итоговой конференции Пермского медицинского института совместно с Пермскими отделениями Всесоюзных медич. обществ 22 IV 1960.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на европейских ежах (*Erinaceus europaeus* L.) с сентября 1959 по апрель 1960 г.

Контактные электроды (платиновые шурупы во фторопластовой изоляции) ввинчивались в лобную и затылочную кости до соприкосновения с твердой мозговой оболочкой. Межэлектродное расстояние равнялось 12—22 мм. Биопотенциалы подавались на симметричный вход балансного усилителя, регистрация производилась шлейфным осциллографом. Внутримозговая температура измерялась посредством имплантированных в мозг медь-константановых термпар. В течение спячки, а также засыпания и пробуждения животных регистрировались пневмограмма, ЭКГ и ЭМГ.

Через 12—16 дней после операции животные помещались в холодильную камеру, в которой температура снижалась в течение 12 дней с 22 до 2.5—3°. Этот уровень температуры поддерживался в течение всего периода наблюдений. Температура мозга измерялась не менее 4 раз в сутки; ЭКРГ регистрировались в среднем каждые 12 часов (в первые 18 дней каждые 4 часа, в следующие дни через 12—16 часов). Проанализировано всего 633 ЭКРГ.

Животные забивались в разные сроки наблюдений с последующей обработкой различных отделов нервной системы гистохимическими¹ и гистологическими методиками. Были использованы методы определения гликогена по Бесту и Шабадаш, кислой и щелочной фосфомонэстеразы по Гомори, РНП тигроида по Шабадаш, липидов по Гольдману, РНК по Браше, глутатиона по Шевремону и Фредерику, аскорбиновой кислоты по Жиру и Леблон. Применены импрегнация серебром по Бильшовскому, окраска по Нисслю, а также по ван Гизон и гематоксилин-эозинном.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Температура мозга. В течение зимней спячки температура снижается до 7—9° (рис. 1, А) и остается постоянной на этом уровне, претерпев некоторые суточные колебания (рис. 1, В). Наибольшие величины внутримозговая температура достигает в ночное время. Этот факт свидетельствует о том, что суточный температурный ритм, присущий гомойотермным и имеющий вполне определенную электроэнцефалографическую характеристику (Wehmeyer, Caspers, 1958), сохраняется у зимнеящих во время оцепенения.

Биоэлектрическая активность головного мозга. Исходный фон электрической активности характеризуется частотой 14—16 в 1 сек. и амплитудой 25—40 мкв, а также высокочастотными низковольтными потенциалами (40 в 1 сек., амплитуда 10 мкв). Подобный частотный спектр (при температуре мозга равной 37—36°) сохраняется в течение 12—14 суток до помещения животных в условия низких температур (рис. 2, а). До погружения в спячку ежи свободно передвигаются, будучи соединены с электродной колодкой коммутатора гибкими проводниками, что находит свое отражение на ЭМГ. К началу октября месяца они обнаруживают резко сниженную двигательную активность. Периоду, предшествующему засыпанию, свойственны редукция быстрых колебаний (более 30 гц) электрической активации и умеренный сдвиг частотной характеристики в сторону медленных потенциалов.

На 8—9-й день засыпания (когда температура мозга достигает 25—30°) в ЭКРГ появляются элементы «взрывчатой активности», которая к 12—14 дням окончательно формируется в виде веретенообразных группировок, подобных α -ритму человека (рис. 2, б—г). Компонент «взрывчатой активности» в ЭКРГ обычно предшествует депрессии ритмической активности мозга, которая связывается с наступлением оцепенения (Chatfield, Lyman, Purpura, 1951). Этот феномен подкрепляет точку зрения Бремера (Bremer, 1953) о физиологическом значении α -ритма как коррелята перехода от бодрствования ко сну.

¹ Гистохимические исследования проведены на кафедре нормальной анатомии Пермского медицинского института (заведующий проф. И. И. Косицын).

Последние данные о генезе α -ритма ЭЭГ (Моруцци, 1958; Серков, Макулькин, Русев, 1960; Серков, 1960; Макулькин, 1960) позволяют отнести этот феномен к определенным структурам, а именно к сетевидной формации промежуточного мозга и кортикальным нейронам головного мозга (Серков, 1960).

В связи с тем, что во время зимней спячки в ЭКРГ ежей очень четко выявляется «взрывчатый компонент» (рис. 2, з), эти животные оказались хорошим объектом для исследования структурно-физиологических коррелятов «взрывчатой активности».

В указанные выше периоды зимней спячки было проведено определение энзимохимической активности (динамика кислой фосфомонэстеразы) в коре и подкорковых образованиях. Оно показало максимальную концентрацию энзима в нейронах гигантоклеточного ядра ретикулярной формации мозгового ствола и медиального ядра таламуса. Как известно, эти образования у ежей занимают 39% объема мозгового ствола, отчетливо выделяясь на citoархитектонических срезах (Амунц, 1959). Наименьшая концентрация энзима определяется в кортикальных нейронах.

Как показывают современные гистохимические исследования (Gomori, 1951, 1956; Португалов, 1955, 1959; Фукс, 1957, 1959; Штарк, 1959а, 1959б, и др.), фосфомонэстеразы принимают участие в специфической деятельности нервных волокон и клеток, количественно свидетельствуя о накоплении субстратов, необходимых для осуществления нервного импульса. Сопоставляя градиент распределения кислой фосфотазы в коре и некоторых подкорковых ядрах у зимнеспящих с электрограммой, записанной одновременно, можно с достаточной степенью вероятности

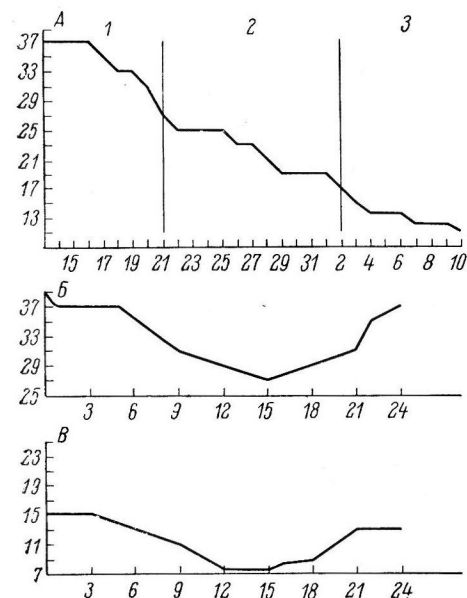


Рис. 1. Динамика внутримозговой температуры в различные периоды жизни зимнеспящих.

А — температура мозга в период перехода от бодрствования к оцепенению (1 — бодрствование, 2 — засыпание, 3 — оцепенение); Б — суточные колебания температуры мозга в условиях бодрствования, В — в условиях оцепенения.

По оси абсцисс: На А — дни регистрации (октябрь, ноябрь месяцы 1959 г.); На Б, В — часы суток; по оси ординат — температура мозга (в °C).

допустить, что именно эти отделы мозгового ствола и зрительного бугра (обнаружившие наибольшую энзимохимическую активность) принимают преимущественное участие в формировании «взрывчатой активности» в период перехода от бодрствования к оцепенению.

При углублении спячки амплитуда потенциалов, составляющих «взрывчатый компонент» ЭКРГ, постепенно снижается до 10—12 мкв. В ЭКРГ в период оцепенения (при температуре мозга 17—10°) появляются нерегулярные медленные волны с низкой амплитудой (рис. 2, д, е), а в дальнейшем ЭКРГ теряет свой ритмический рисунок. В эту стадию ЭКРГ характеризуется резким ослаблением всех компонентов электрической активности (рис. 2, ж). Введение в эти сроки пробуждающих стимуляторов изменяет характер ЭКРГ, восстанавливая в ней ритмическую электрическую активность.

ЭКРГ у зимнеспящих при действии пробуждающих стимуляторов Исследованиями С. Я. Арбузова (1950,

1951, 1952, 1955, 1960) убедительно показано, что наибольшим пробуждающим эффектом при оцепенении обладают фенамин, первитин и коразол.

Инъекции холодных растворов (4—6°) фенамина в количестве 0.5 мл из расчета 0.003 г на 1 кг веса вызывают пробуждение зимнеящих и восстановление внутримозговой температуры в течение 15—18 часов (рис. 3).

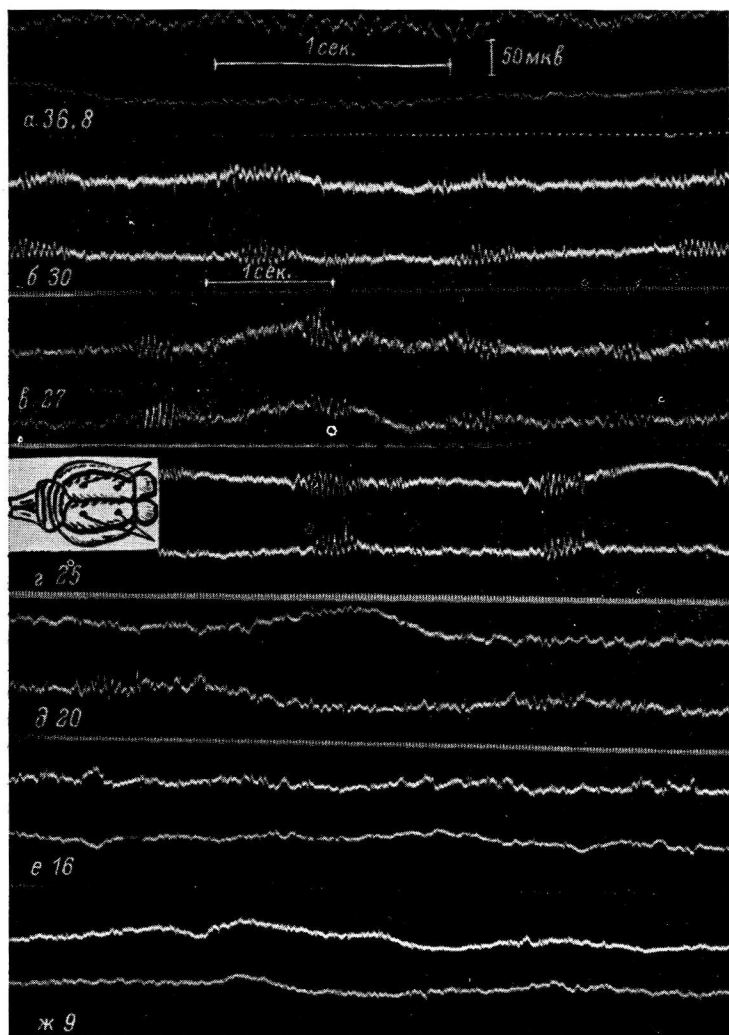


Рис. 2. Биоэлектрическая активность головного мозга в условиях засыпания и оцепенения.

а — послеоперационный период; б—е — засыпание; ж — оцепенение.
Цифры — внутримозговая температура (в °C).

В ЭКРГ (рис. 4, а) появляются вначале одиночные низковольтные пиковые потенциалы (рис. 4, в), а потом и групповая спайковая активность. Подобная ЭКРГ регистрируется уже при температуре мозга 17—26°. Наряду со спайковой активностью при температуре мозга 34° (рис. 4, д) через 9—10 часов после инъекции фенамина в ЭКРГ отчетливо регистрируется медленная активность (16—18 в 1 сек. с амплитудой 30—40 мкв — рис. 4, д).

Известно, что фенамин, снижая активность аминоксидазы, стабилизирует адреналин, образующийся в адренергических структурах, чем, очевидно, обуславливает пробуждающий эффект.

Участие адренергических структур мозгового ствола в поддержании общего и длительного бодрствования описано в последнее время многими авторами, исследовавшими систему неспецифической активации (Bonvallet, Dell, Nibel, 1954; Dell, Bonvallet, Hugelin, 1954; Анохин, 1956, 1959, и др.). Очевидно, воздействие фенамина через адренергические структуры сетевидной формации мозгового ствола лежит в основе пробуждающего действия фенамина на зимнеспящих.

В последнее время показано, что действие фенамина на гомойотермных млекопитающих (кролик, кошка) электрографически также характеризуется «реакцией активации» ЭКРГ (Машковский, Ильюченко, 1960).

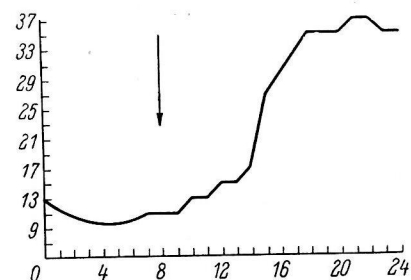


Рис. 3. Температура мозга при искусственном пробуждении.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — температура мозга (в °C). Стрелка — введение фенамина в дозе 0.003 г/кг.

ности (рис. 5, в). Через 3—4 часа (а в некоторых наблюдениях через 30—40 мин.) после инъекции фенамина в ЭМГ начинают регистрироваться одиночные и групповые импульсации нарастающей амплитуды, а в дальнейшем — всплески активности, строго синхронизированные с дыханием (рис. 5, д, е). «Дыхательные всплески» отмечаются в течение всего периода пробуждения и исчезают при температуре мозга 34° (рис. 5, ж).

Генерализованные «дыхательные ритмы» были отмечены в ЭКРГ зимне-спящих (сусликов) при их естественном пробуждении Кайзером, Ромером и Ибелем (Kaiser, Rohmer, Nibel, 1951). На этот же феномен обращает внимание А. М. Гурвич (1960), рассматривая его как биоэлектрический компонент ЭЭГ. Автор склонен считать, что «дыхательные ритмы» ЭЭГ реализуются через сетевидную формацию мозгового ствола.

Можно допустить, что в условиях естественного и медикаментозного пробуждения энергичная и нарастающая проприоцептивная сигнализация (в связи с прогрессивным ростом двигательной активности животного) суммируется с высокой активностью дыхательного центра и конвергирует на нейроны сетевидной формации, откуда, будучи синхронизированной с дыханием, передается на мотонейроны спинного мозга по нисходящим связям, что и находит свое отражение на ЭМГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биоэлектрическая активность коры головного мозга зимне-спящих в условиях оцепенения претерпевает существенные изменения. Эти изменения не одинаковы в разные периоды зимней спячки и они в значительной степени коррелируют с внутримозговой температурой.

Биоэлектрическая активность скелетной мускулатуры. Фоновая электрическая активность икроножных мышц ежей в условиях бодрствования характеризуется потенциалами частотой 100—120 гц и амплитудой, не превышающей 150 мкв (рис. 5, а); такая ЭМГ соответствует периоду мышечного покоя бодрствующего животного. С углублением спячки амплитуда потенциалов несколько возрастает (рис. 5, б), возможно в связи с возникающей в этот период мышечной дрожью, как выражением «холодового мышечного тонуса» (Бартон и Эдхолм, 1957).

В состоянии оцепенения мышцы не обнаруживают ритмической актив-

Переход от бодрствования к оцепенению находит свое электрографическое отражение в виде возникновения «взрывчатой активности», подобной α -ритму человека. Период преобладания в ЭКРГ «взрывчатого компонента»

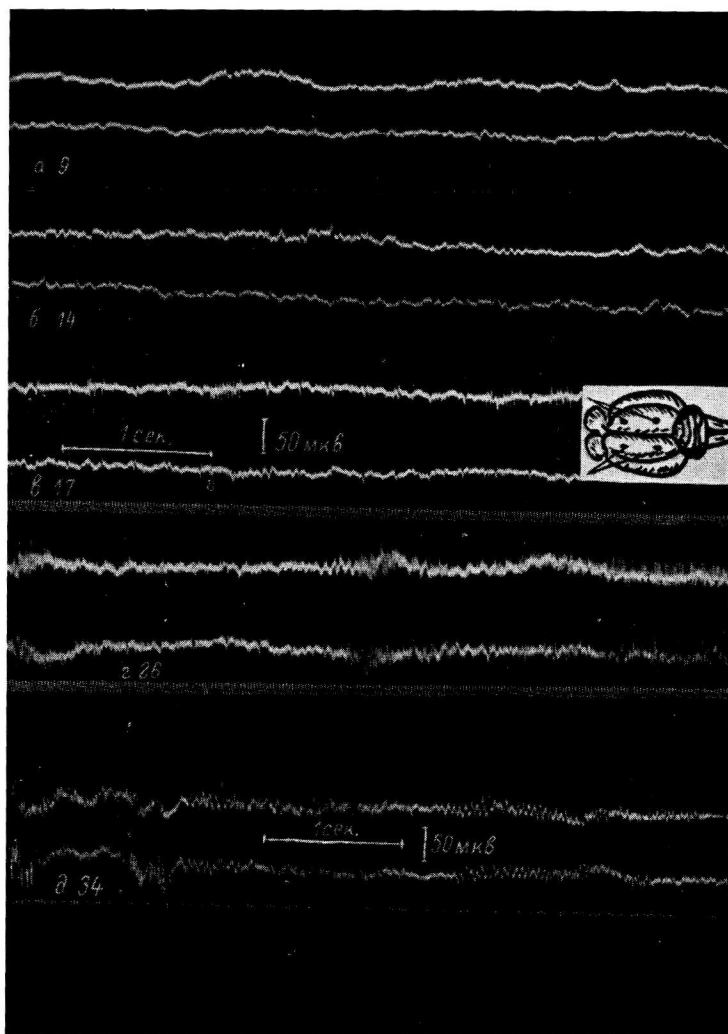


Рис. 4. Биоэлектрическая активность головного мозга при искусственном (медикаментозном) пробуждении.

а — оцепенение; б — через 3.5 часа, в — через 6, г — через 7, д — через 9.5 часа после внутримышечной инъекции фенамина в дозе 0.03 г/кг. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

совпадает с накоплением в нейронах сетевидной формации мозгового ствола и медиального ядра таламуса энзима типа кислой фосфомонэстеразы. Этот факт позволяет допустить, что «взрывчатая активность» в ЭКРГ формируется при активном участии именно этих структур.

Пробуждение сопровождается быстрым восстановлением электрической активности, а также появлением в ЭКРГ высоковольтных спайковых раз-

рядов. На определенном этапе пробуждения в ЭКРГ и в особенности в ЭМГ регистрируются ритмы, строго синхронизированные с дыханием, что может быть объяснено конвергенцией проприоцептивных и дыхательных

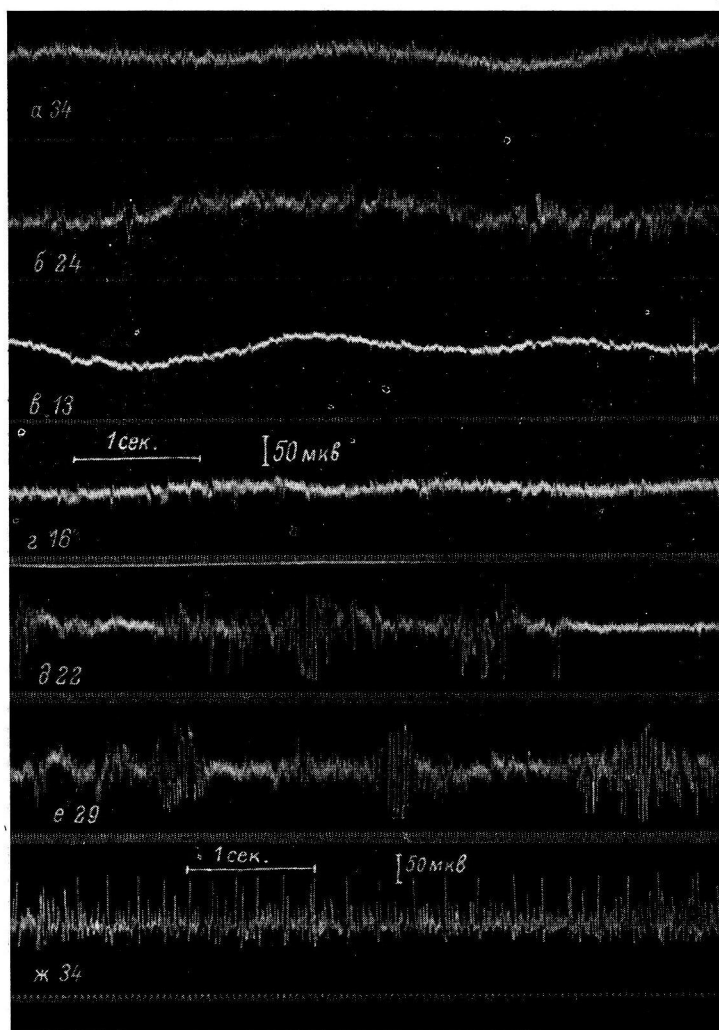


Рис. 5. Биоэлектрическая активность скелетных мышц в условиях оцепенения и искусственного пробуждения.

а — в норме; б — засыпание; в — оцепенение; г — через 5.5 часа, д — через 6.5, е — через 8.5, ж — через 9.5 часа после инъекции фенамина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

стимулов на нейроны сетевидной формации, а отсюда по нисходящим связям на мотонейроны спинного мозга.

Сопоставляя полученные данные с фактами, имеющимися в литературе (Strumwasser, 1959), можно допустить, что сетевидная формация мозгового ствола принимает непосредственное участие в засыпании и пробуждении зимнеящих.

ЛИТЕРАТУРА

- Амунц В. В. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 27. М., 1959.
- Анохин П. К. Доклады XX Международного конгресса физиологов, 151. М., 1956; Последние данные о взаимодействии коры и подкорковых образований головного мозга. Актовая речь 13 X 1958. Изд. 1-го МОЛМИ им. И. М. Сеченова, 1959.
- Арбузов С. Я., ДАН СССР, 64, 859, 1950; 66, 1, 153, 1951; Усп. соврем. биол., 32, 1, 117, 1952; Современное представление о механизме действия наркотиков и стимуляторов нервной системы. Л., 1955; Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. М., 1960.
- Бартон А., О. Эдхольм. Человек в условиях холода. М., 1957.
- Гурвич А. М., Физиолог. журн. СССР, 46, № 4, 434, 1960.
- Коган А. Б., Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиол. нервной системы, 200, Киев, 1960.
- Куприянов П. А., Ю. Н. Шанин, Б. С. Уваров. Вестн. хирург. им. Грекова, 5, 16, 1959.
- Макулькин Р. Ф., Тез докл. III конфер. по вопр. электрофизиол. нервной системы, 260, Киев, 1960.
- Машковский М. Д., Р. Ю. Ильюченко, Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиол. нервной системы, 268, Киев, 1960.
- Моруцци Д. Международный коллоквиум по ЭЭГ. М., 1958.
- Нечаев Ю. Б. Искусственная гибернация в хирургии. Дисс. М., 1960.
- Петров И. Р. Патол. физиол. и экспер. терапия, 2, 18, 1957.
- Португалов В. В. Очерки гистофизиологии нервных окончаний. М., 1955; Докл. VI Всесоюз. съезда анат., эмбриол. и гистол., 84. Харьков, 1959.
- Серков Ф. Н. Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиол. нервной системы, 355, Киев, 1960.
- Серков Ф. Н., Р. Ф. Макулькин, В. В. Русев, Физиолог. журн. СССР, 46, № 4, 408, 1960.
- Фукс Б. Б., ДАН СССР, 47, 192, 1957; Гистохимия и морфология нормального и поврежденного нерва. Новосибирск, 1959.
- Штарк М. Б., Бюлл. экспер. биол. и мед., 57, 5, 1959а; Эксперимент. исслед. по физиол., фармакол. и биохим., в. 1, 58, Пермь, 1959б.
- Юревич В. М., Клин. мед., 11, 78, 1959; Пробл. эндокринол. и гормонотерап., 4, 99, 1960.
- Bairao J. S., C. Sawaya, R. A. Tenuto, A. P. De Almeida, C. Narves, E. Juarez, Anesth. et analg., 13, 1, 52, 1956.
- Bonvallet M., P. Dell, G. Hiebel, EEG a. Clin. Neurophysiol., 6, 119, 1954.
- Bremer F. Some Problems in Neurophysiology. Univ. London at Hole press, 1953.
- Chatfield P. O., C. P. Lyman, D. P. Purpura, EEG a. Clin. Neurophysiol., 3, 225, 1951.
- Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin, EEG a. Clin. Neurophysiol., 6, 559, 1954.
- Gomori G., Journ. Lab. a. Clin. Med., 37, 526, 1951; Journ. Hystochem. a. Cytochem., 4, № 5, 1956.
- Housa K. Anesth. et analg., 14, 5, 971, 1957.
- Kahana L., W. A. Rosenblith, R. Calambos, Am. Journ. Physiol., 163, 2, 213, 1950.
- Kayser C. F., F. Rohmer, G. Hiebel, Rev. Neurol., 84, 570, 1951.
- Kremydas B., Acta Chir. hellen., 2, 189, 1960.
- Laborit H., P. Huguenard. Pratique de l'hiberthérapie en chirurgie et en médecine. Paris, VI^e, 1954.
- Lazortes J., L. Campan, Journ. Neurosurg., 2, 15, 162, 1958.
- Lyman C., P. Chatfield, Science, 117, 3046, 533, 1953.
- Mahou R., R. Bahuët, Gynecolog. et obstetr., 7, 5 bis, 582, 1955.
- Rohmer F., J. Hiebel, C. F. Kayser, C. r. Soc. biol. Paris., 145, 747, 1951.
- Strumwasser F., Am. Journ. Physiol., 196, № 1, 8, 15, 24, 1959.
- Wehmeyer H., H. Caspers, Pflüg. Arch. Physiol., 267, 298, 1958.

Поступило 5 X 1960

ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF HIBERNATION

By M. B. Stark

From the electrophysiological laboratory City Hospital № 21, Perm

О СНЕ ЛЮДЕЙ В АРКТИКЕ

В. Н. Семагин

Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В связи с быстрым промышленным развитием и увеличением населения Советской Арктики усиливается интерес к условиям обитания на Севере (Данишевский 1955; Паранский, 1949; Слоним, Ольнянская, Руттенбург, 1949).

В Арктике нередко не только больные, но и практически здоровые люди высказывают жалобы на различные расстройства сна во время полярного дня и полярной ночи. Жалуются также на головные боли, тоску, быструю утомляемость и т. д. Об этом имеется немало указаний в отчетах экспедиций, путешественников, мореплавателей, зимовщиков, врачей, в теоретических высказываниях ученых (Гартвиг, 1866; Кириллов, 1908; Ebbecke, 1926; Каган и Кузьменко, 1933; Kleitman, 1939; Кобзев, 1947; Данишевский, 1955; Кондрор и соавторы, 1955).

Для объективной характеристики сна людей в условиях Арктики нами был использован метод актографии, разработанный Б. В. Андреевым (1951а).¹

Перед нами стояли 2 задачи: а) дать актографическую характеристику суточной ритмики сна-бодрствования людей, проживающих в Арктике; б) проследить изменения суточной ритмики сна-бодрствования в зависимости от полярного дня и полярной ночи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Здоровые люди. Испытуемые — мужчины 19—24 лет учились, работали и жили в школе шоферов в Мурманской области. Из общего числа 58% испытуемых жили в Арктике больше 1 года. Жители средней полосы составляли 79%, юга — 19%, севера — 2%. Распорядок дня предусматривал 7-часовой ночной и 1-часовой дневной сон.

У каждого из 92 испытуемых круглосуточная актография проводилась, как правило, в течение 1 года 1 раз в месяц при помощи варианта актографа нашей конструкции (Семагин, 1955). В день наблюдения у испытуемого собирались сведения о самочувствии и сне. Всего было получено и подвергнуто анализу 909 актограмм. Цифровые данные обрабатывались по правилам вариационной статистики.

В связи с задачами данной работы год разбит на 12 месяцев и 4 сезона в соответствии с днями солнцестояния и равноденствия. Во время полярного дня солнце совсем не заходило за линию горизонта; полярной ночью солнце не выходило из-за линии горизонта.

Основные результаты статистической обработки актографических данных сведены в табл. 1.

На рис. 1 приведены типичные актограммы испытуемых.

¹ Пользуюсь случаем выразить глубокую благодарность Ф. П. Майорову, Б. В. Андрееву, а также и другим товарищам, способствовавшим проведению этой работы.

Статистические показатели динамики сна-бодрствования здоровых людей

Актографические показатели	M ± m	n
День		
Время засыпания	14 ч. 01 м. ± 0 ч. 08 м.	996
Продолжительность засыпания	0 ч. 15 м. ± 0 ч. 01 м.	393
Продолжительность пробуждения	0 ч. 08 м. ± 0 ч. 01 м.	394
Продолжительность сна	1 ч. 40 м. ± 0 ч. 04 м.	359
Глубина сна: поверхностный	B 21% случаев	—
средний	B 60% »	—
глубокий	B 19% »	—
Пребывание на койке с 7 до 15 ч.	1 ч. 17 м. ± 0 ч. 03 м.	797
Пребывание на койке с 15 до 23 ч.	1 ч. 13 м. ± 0 ч. 03 м.	808
Ночь		
Время засыпания	23 ч. 40 м. ± 0 ч. 03 м.	840
Продолжительность засыпания	0 ч. 31 м. ± 0 ч. 01 м.	838
Продолжительность перерыва сна	0 ч. 45 м. ± 0 ч. 02 м.	258
Количество пробуждений	0.44 ± 0.02	841
Продолжительность пробуждения утром	0 ч. 10 м. ± 0 ч. 01 м.	835
Продолжительность сна	6 ч. 45 м. ± 0 ч. 02 м.	837
Глубина сна: поверхностный	B 19% случаев	—
средний	B 78% »	—
глубокий	B 3% »	—
Пребывание на койке с 23 до 7 ч.	6 ч. 55 м. ± 0 ч. 02 м.	837
Сутки		
Продолжительность сна	7 ч. 26 м. ± 0 ч. 03 м.	811
Глубина сна: поверхностный	B 18% случаев	—
средний	B 80% »	—
глубокий	B 2% »	—
Пребывание на койке	9 ч. 23 м. ± 0 ч. 04 м.	795
Максимальный промежуток полного покоя	0 ч. 45 м. ± 0 ч. 01 м.	839
Максимальный промежуток отсутствия на койке	B 94% случаев ночью	—
Количество периодов сна	5 ч. 46 м. ± 0 ч. 05 м.	826
Количество укладываний на койку	1.5 ± 0.02	814
Сновидения были	3.1 ± 0.06	746
Испытуемые не высыпаются	B 41% исследований	—
	B 15% исследований	—

¹ *M* — средняя арифметическая, *m* — ошибка средней арифметической, *n* — количество дат, вариант. Поверхностный сон — 30—59% спокойных пятиминуток; средняя глубина сна — 60—79% спокойных пятиминуток; глубокий сон — 80—100% спокойных пятиминуток.

Некоторые расхождения в цифрах (n) зависят от перерывов записей в некоторых актограммах.

Все показатели табл. 1 были рассчитаны не только в целом за год, но и отдельно по сезонам и за каждый месяц. Составлены статистические таблицы этих показателей.

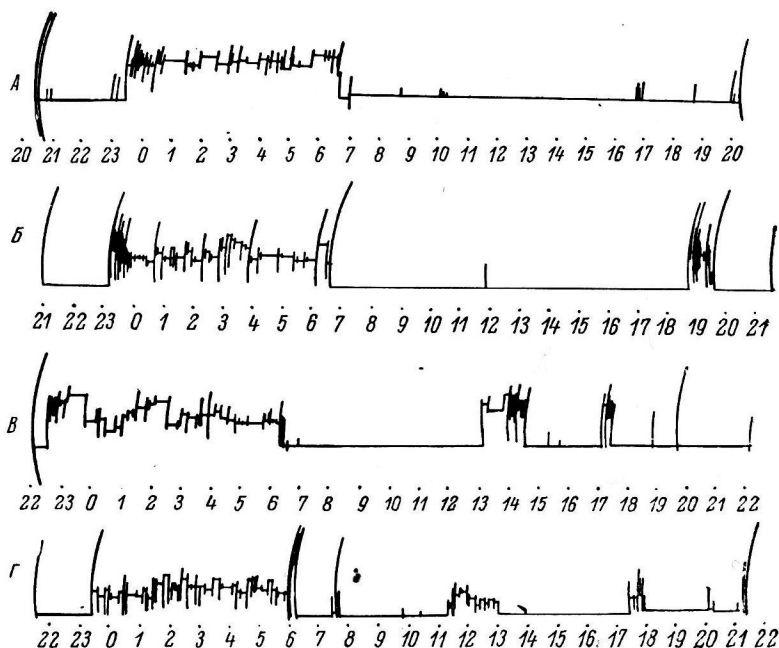


Рис. 1. Типичные актограммы испытуемых.

А, Б, В, Г — обозначения испытуемых. Цифры под кривыми — часы суток.

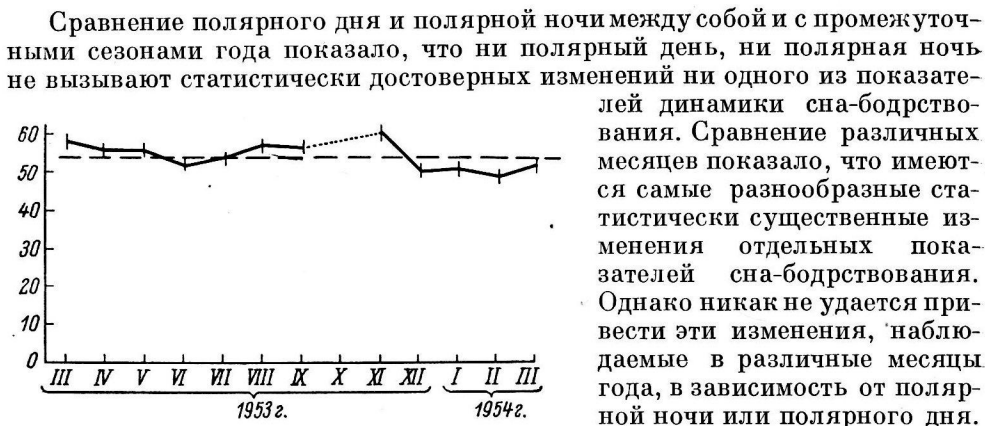


Рис. 2. Изменение количества спокойных пятиминут за сутки у здоровых людей.

По оси абсцисс — месяцы 1953 и 1954 гг.; по оси ординат — количество спокойных пятиминут за сутки. Сплошная линия — среднее за месяц; прерывистая линия — среднее за год; пунктирная линия — перерыв в наблюдениях; вертикальные черточки — ошибка средней арифметической.

Сравнение полярного дня и полярной ночи между собой и с промежуточными сезонами года показало, что ни полярный день, ни полярная ночь не вызывают статистически достоверных изменений ни одного из показателей динамики сна-бодрствования. Сравнение различных месяцев показало, что имеют самые разнообразные статистически существенные изменения отдельных показателей сна-бодрствования. Однако никак не удается привести эти изменения, наблюдаемые в различные месяцы года, в зависимости от полярной ночи или полярного дня.

Сравнение количества спокойных пятиминут за сутки (рис. 2), наблюдавшихся в месяцы полярного дня, с количеством спокойных пятиминут, наблюдавшихся в месяцы полярной ночи (май—ноябрь, июль—декабрь, июль—январь), а также сравнение количества спокойных пятиминут в целом за полярный день (май+июнь+июль) с количеством спокойных пятиминут в целом за полярную ночь (ноябрь+декабрь+январь) не выявило закономерных различий между ними.

Таблица 2

Статистические показатели динамики сна-бодрствования выздоравливающих людей

Актографические показатели	$M \pm m$	n
День		
Время засыпания	13 ч. 41 м. $\pm$ 0 ч. 06 м.	1138
Продолжительность засыпания	0 ч. 21 м. $\pm$ 0 ч. 01 м.	1121
Продолжительность пробуждения	0 ч. 14 м. $\pm$ 0 ч. 01 м.	1116
Продолжительность сна	2 ч. 39 м. $\pm$ 0 ч. 04 м.	647
Глубина сна средняя	В 66—70% случаев	—
Пребывание на койке с 7 до 15 ч.	4 ч. 59 м. $\pm$ 0 ч. 04 м.	700
Пребывание на койке с 15 до 23 ч.	4 ч. 19 м. $\pm$ 0 ч. 04 м.	700
Ночь		
Время засыпания	23 ч. 57 м. $\pm$ 0 ч. 03 м.	713
Продолжительность засыпания	1 ч. 04 м. $\pm$ 0 ч. 02 м.	706
Продолжительность перерыва сна	0 ч. 25 м. $\pm$ 0 ч. 02 м.	254
Количество пробуждений	0.36 $\pm$ 0.02	713
Продолжительность пробуждения утром	0 ч. 14 м. $\pm$ 0 ч. 01 м.	704
Продолжительность сна	7 ч. 38 м. $\pm$ 0 ч. 03 м.	712
Глубина сна средняя	В 80—81% случаев	—
Пребывание на койке с 23 до 7 ч.	7 ч. 52 м. $\pm$ 0 ч. 01 м.	700
Сутки		
Продолжительность сна	10 ч. 03 м. $\pm$ 0 ч. 05 м.	712
Глубина сна средняя	В 85—86% случаев	—
Пребывание на койке	17 ч. 08 м. $\pm$ 0 ч. 09 м.	700
Максимальный промежуток полного покоя	0 ч. 48 м. $\pm$ 0 ч. 01 м.	725
Максимальный промежуток полного покоя был	В 80—82% случаев ночью	—
Максимальный промежуток отсутствия на койке	1 ч. 56 м. $\pm$ 0 ч. 02 м.	717
Количество периодов сна	2.18 $\pm$ 0.03	723
Сновидения были	В 38% исследований	—
Испытуемые не высыпались	В 0—1.4% исследований	—

Сравнение полярной ночи и полярного дня с двумя промежуточными сезонами также не выявило закономерных различий.

Лица, выздоравливающие после различных заболеваний. Здоровые лица исследовались нами в условиях строгого соблюдения распорядка дня. Это обстоятельство могло помешать выявлению изменений сна под влиянием полярного дня и полярной ночи. Людей, не стесненных распорядком дня, мы нашли среди выздоравливающих лечебных учреждений. Сон этих людей предусматривался с 23 до 7 часов и с 14 до 16 часов, но им не возбранялось спать или лежать на койке и в любое другое время.

Актографическое исследование 590 выздоравливающих (в возрасте 19—24 лет) после различных заболеваний (77 нозологических форм), находившихся в лечебных учреждениях Мурманской области, проводилось в течение 2 лет. В течение 1-го года получено 495 актограмм у 370 испытуемых при помощи актографа Б. В. Андреева (1951а), в течение 2-го года 220 актограмм у 220 испытуемых при помощи актографа В. Н. Семагина (1955). Фактический материал обрабатывался за каждый год в отдельности и в целом за 2 года.

В табл. 2 приводятся статистические показатели, характеризующие суточную динамику сна-бодрствования за 2 года у всех выздоравливающих. Для исследования сезонных изменений (полярный день, полярная ночь, периоды между ними) каждого из показателей сна-бодрствования, приве-

денных в табл. 2, были составлены статистические таблицы отдельно за каждый год наблюдения. Из 368 сопоставлений средних арифметических показателей сна-бодрствования в 83 случаях найдены статистически существенные сезонные различия. Однако почти все они обнаруживались либо в 1-м, либо во 2-м году наблюдения. В опытах обоих лет оказалось подтвержденным сезонное различие только одного показателя: засыпание днем в полярный день было продолжительнее в 1952 г. на 0 ч. 10 м., а в 1953 г. на 0 ч. 14 м., чем в полярную ночь.

Для выявления сезонных изменений в динамике сна-бодрствования производилось статистическое сравнение между сезонами числа спокойных пятиминуток как за каждый час суток

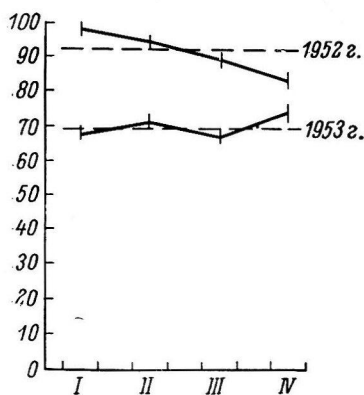


Рис. 3. Изменение количества спокойных пятиминуток за сутки у выздоравливающих.

По оси ординат — количество спокойных пятиминуток за сутки. I — в полярную ночь; II — в период весеннего равноденствия; III — в полярный день; IV — в период осеннего равноденствия. Сплошная линия — среднее за сезон; прерывистая линия — среднее за год; вертикальные черточки — ошибка средней арифметической.

в отдельности, так и в целом за сутки (для сопоставлений по месяцам требовалось большее количество фактов). При этом для признания сезонных различий закономерными требовалось, чтобы они были статистически достоверными и наблюдались в течение 2 лет. Подобный анализ полученных данных не выявил таких закономерных сезонных различий. На рис. 3 видно, например, что в 1953 г. наблюдалось незначительное (на грани достоверности) снижение числа спокойных пятиминуток за сутки во время полярной ночи и полярного дня, а в 1952 г. этого явления не наблюдалось.

Больные люди. Наблюдение за группой здоровых людей и группой выздоравливающих не выявило существенных изменений суточной ритмики сна-бодрствования в зависимости от наступления полярного дня и полярной ночи. Следовательно, причина встречающихся в Арктике жалоб на расстройства сна во время полярного дня и полярной ночи лежит

не во внешней среде. Естественно было предположить, что у людей, которые предъявляют жалобы на расстройства сна во время полярного дня и полярной ночи, имеет место слабый тип или ослабленная какими-либо обстоятельствами в. н. д. Последняя уже не может «уравновесить» комплекс экстренных раздражителей, связанных с наступлением полярного дня и полярной ночи. Надо было найти большую группу таких людей с ослабленной в. н. д. и понаблюдать за их сном во время полярного дня и полярной ночи. С этой целью были исследованы больные, находившиеся в нескольких лечебных учреждениях Мурманской области, так как у них заведомо можно было предполагать наличие в той или иной степени ослабления в. н. д. под влиянием того или иного заболевания. Конечно, изучать изменения сна у больных надо в зависимости от той болезни, которая привела их в больницу. Различные заболевания вызывают различные расстройства сна. Возможно, среди этих разнообразных расстройств имеется и нечто общее. Важные материалы, относящиеся к этому вопросу, частично можно найти в специальных работах Б. В. Андреева (1952, 1953), Е. А. Карапетян (1952), М. Я. Бердичевского (1960) и других авторов. Нас в этом большом вопросе интересовало другое — изменение сна больных людей под влиянием полярного дня и полярной ночи.

Одной из характеристик сна является время засыпания, о котором мы судили косвенно по количеству больных, засыпавших к 0 часам. Время

отхода ко сну было одним и тем же круглый год — 23 часа. В тех случаях, когда в палатах было темно, подсчет производился при коротких вспышках света от карманного фонарика. Под наблюдением находились терапевтические, хирургические, глазные, стоматологические, ото-рино-ларингологические больные в возрасте 19—24 лет. В послеоперационных палатах и в палатах тяжело больных наблюдения не производились. К спящим относились испытуемые, лежавшие на койке в непринужденной позе, с закрытыми глазами, ритмично дышавшие (нередко с храпом). К бодрствующим относились испытуемые, сидевшие на койках, ходившие по палате или коридору, разговаривавшие, лежавшие с открытыми глазами. Если возникало сомнение в том, что лежащий на койке испытуемый спит, то он исключался из подсчета.

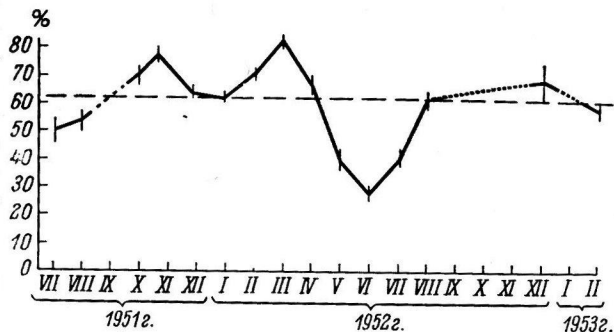


Рис. 4. Изменение засыпания у больных людей.

По оси абсцисс — месяцы 1951, 1952 и 1953 гг.; по оси ординат — процент спящих испытуемых в 0 часов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Наблюдение производилось в лечебных учреждениях Арктики в течение 1 года 7 месяцев. За 339 суток (в наблюдении были перерывы) сделано 19 121 наблюдение за 900 больными.

На рис. 4 представлены изменения за весь период наблюдения количества больных, спящих в 0 часов. В полярный день больные засыпают позже, чем в остальные времена года. В самый светлый месяц года — июнь

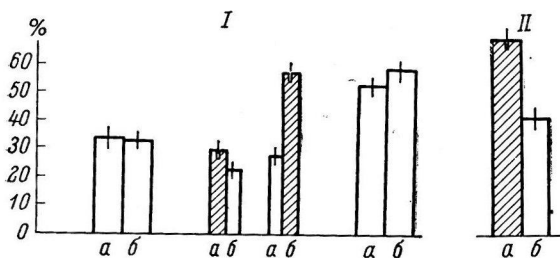


Рис. 5. Изменение засыпания у больных людей, при затемнении и освещении палат.

I — затемнение палат в период полярного дня; II — освещение палат в период наступления полярной ночи. По оси ординат — процент спящих испытуемых в 0 часов. Светлые столбики — в палатах светло; заштрихованные столбики — в палатах темно; а — в хирургическом отделении; б — в терапевтическом отделении.

больные засыпают позже, чем в другие месяцы. Таким образом, здесь как будто имеется факт увеличения продолжительности засыпания во время полярного дня.

Чтобы удостовериться в наличии причинной связи между освещенностью палат и продолжительностью засыпания больных, были поставлены опыты с искусственным затемнением больничных палат во время полярного дня и опыты с искусственным освещением палат во время полярной ночи.

Затемнение палат началось за 5—10 мин. до отхода ко сну по расписанию дня (23 ч. 00 м.) и продолжалось до утра. Подсчет спящих и не спящих больных производился отдельно по хирургическому и терапевтическому отделениям, которые размещались в отдельных зданиях. Наблюдения продолжались 3 месяца (с 22 V по 21 VIII 1952). В 1-й и 3-й месяцы затемнение не производилось. В первую половину 2-го месяца затемнялось только хирургическое отделение, а терапевтическое отделение служило контрольным. Во вторую половину 2-го месяца, наоборот, затемнялось только терапевтическое отделение, хирургическое служило контроль-

грамм). Следует отметить, что по большинству показателей данные совпадают. Различия обнаружились только в отношении глубины и периодичности сна. В Арктике сон оказался глубже и наступал большее число раз в сутки, чем в Ленинграде, хотя количество пробуждений и сновидений противоречит первому факту. Это можно объяснить различиями в расписании дня, которым в Арктике предусматривался двухразовый сон, а в Ленинграде однократный сон в сутки.

Следовательно, на основании актограмм, вопрос о наличии особенностей динамики сна-бодрствования в Арктике решается отрицательно. Аналогичное мнение по этому вопросу высказывает и Kleitman (1939).

ВЫВОДЫ

1. Полярный день и полярная ночь не вызывают существенных изменений суточного ритма сна-бодрствования у здоровых и выздоравливающих людей.

2. У больных людей полярный день удлиняет продолжительность засыпания вечером.

ЛИТЕРАТУРА

- А н д р е е в Б. В., Клиническая медицина, 29, 6, 81, 1951а; Журнал высшей нервной деятельности, 1, 4, 500, 1951б; Труды Института физиологии имени И. П. Павлова Академии Наук СССР, 1, 339, 1952; Клиническая медицина, 31, 4, 74, 1953.
- А н д р е е в Б. В., Е. А. Карапетян, Труды Института физиологии имени И. П. Павлова Академии Наук СССР, 1, 376, 1952.
- Б е р д и ч е в с к и й М. Я. Сон и двигательная активность у больных после сотрясения головного мозга. Диссертация, Ленинград, 1960.
- Г а р т в и г Г. Природа и человек на Крайнем Севере. М., 1866.
- Д а н и ш е в с к и й Г. М. Акклиматизация человека на Севере. М., 1955.
- К а г а н М., А. Кузьменко, Советский Север, № 1, 54, 1933.
- К а р а п е т я н Е. А., Труды Института физиологии имени И. П. Павлова Академии Наук СССР, 1, 381, 1952.
- К и р и л л о в Н. В., Вестник общей гигиены, судебной и практической медицины, 1769, декабрь 1908.
- К о б з е в А. Энциклопедический словарь военной медицины, 2, 758, 1947.
- К о н д р о р И. С., К. А. Рапопорт, Д. М. Демина, К. А. Чаплина при участии М. А. Могиленской, VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков и фармакологов, 276, М., 1955.
- П а р а н с к и й А. Г., Врачское дело, 7, 647, 1949.
- С е м а г и н В. Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 40, 12, 66, 1955.
- С л о н и м А. Д., Р. П. Ольбнянская, С. О. Руттенбург. В сборнике: Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме, 207. М., 1949.
- С л о н и м А. Д., О. П. Щербакова. В сборнике: Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме, 156. М., 1949.
- Ч е р к о в и ч Г. М. В сборнике: Опыт изучения регуляции физиологических функций, 2, 199. М.—Л., 1953.
- Щ е р б а к о в а О. П., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 4, 4, 335, 1937; 5, 2, 167, 1938; В сборнике: Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме, 42. М., 1949.
- Е б б е с к е U. Handbuch norm. u. pathol. Phys. Berlin, 17, 563, 1926.
- Kleitman N. Sleep and wakefulness as alternating phases in the cycle of existence. Chicago, 1939; Journal of applied Physiology, 6, 5, 283, 1953.
- Kleitman N., H. Kleitman, The scientific monthly, 76, 6, 349, 1953.

Поступило 27 IX 1960

ON SLEEP OF HUMANS IN ARCTIC REGIONS

By V. N. SEMAGIN

From the laboratory of physiology and pathology of higher nervous activity, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ОБ АДРЕНОЛИТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕЗЕ МЕХАНИЗМА АНАЛЬГЕЗИИ

Е. Н. Гусева

Группа проф. М. В. Сергиевского, Куйбышев

В последние годы высказано мнение о наличии в мозгу адренореактивных систем (Vogt, 1952, 1954). Имеется указание на центральную точку приложения действия адреналина в отношении влияния на кровяное давление (Ильина и Тонких, 1957).

В работах Делла (Dell, 1952), Бонвалле, Делла, Хюжеллина (Bonvallet, Dell, Hugelin, 1952, 1954), Бонвалле, Делла, Хибеля (Bonvallet, Dell, Hiebel, 1953), Делла, Бонвалле и Хюжеллина (Dell, Bonvallet, Hugelin, 1954), Делла и Бонвалле (Dell, Bonvallet, 1956), Хюжеллина (Hugelin, 1955), Бонвалле, Хюжеллина, Делла (Bonvallet, Hugelin, Dell, 1956), также Ротбаллера (Rothballe, 1956, 1957) развивается концепция об активирующем действии адреналина на ЭЭГ коры мозга, опосредованном, по их мнению, адреночувствительными структурами ретикулярной формации. Ротбаллер указывал на то, что вся система ретикулярной формации проявляет восходящее и нисходящее активирующее влияние при участии ее адреночувствительных структур.

П. К. Анохин (1956, 1957) и другие авторы полагают, что адренореактивные системы рострального отдела ретикулярной формации мозга опосредуют болевую реакцию; аминазин, который, по данным В. Г. Агафонова (1956), блокирует проведение болевой импульсации, имеет точкой приложения адренореактивные системы ретикулярной формации ствола. Из этого следует вывод о том, что механизм болеутоления имеет адренолитическую природу. На наличие аналгетических свойств аминазина указывали также А. К. Сангайло и Н. Д. Деньгина (1957), Копера и Эрмитадж (Kopera, Armitage, 1954) и др. Однако мнение о наличии у аминазина аналгетических свойств другими авторами не подтверждается (Courvoisier a. o., 1953; Wirt, 1954; Гусева, 1958; Арутюнян, 1959).

Гипотезе о роли блокирования адреночувствительных систем ретикулярной формации в механизме болеутоления противоречит тот факт, что при непосредственном введении адреналина в мозг, т. е. минуя гематоэнцефалический барьер, проявляются наркотическое и, в частности, болеутоляющее действие (Зейган, 1904; Ivy a. o., 1944; Leimdorfer a. o., 1947, 1949). Отмечалось также, что адреналин оказывал аналгетическое действие и при подкожном его введении (Zauder, 1951, и др.). По этим данным считается, что в основе механизма аналгезии лежит накопление адреналина в мозгу.

Таким образом, имеются значительные противоречия по указанному вопросу. Выяснение же механизма аналгезии имеет весьма существенное теоретическое и практическое значение.

Некоторые авторы полагают, что паренхима ряда отделов мозга имеет весьма высокую чувствительность к химическим веществам (Leusen, 1954; Feldberg, 1956, и др.). В лаборатории М. В. Сергиевского в течение ряда лет проводится изучение относительной чувствительности различных рецепторных полей и их участия в регуляции дыхания (Сергиевский, 1950, и др.). В частности, А. П. Головиным (1948) был разработан метод перфузии желудочков мозга, использовавшийся с целью изучения чувствительности мозга к различным раздражителям (Leusen, 1954; Головин, 1957; Клыков, 1957, и др.). В последнее время Г. Н. Окунева (неопубликованные данные), применяя эту методику, показала, что изменения дыхания и кровообращения (в условиях перфузии боковых желудочков мозга у кошек при инъекции адреналина в приводящую канюлю) проявлялись лишь при высоких дозах этого вещества (порядка 0.01—0.1%). Эти данные указывают на весьма малую непосредственную чувствительность паренхимы мозга у кошек в отношении адреналина. По данным А. П. Головина, у собак пороговая чувствительность паренхимы мозга к адреналину выше.

В настоящей работе ставилось задачей уточнить участие адренореактивных систем мозга и эффекта их блокирования (т. е. реакции адренолитизиса) в выявлении аналгезии.

МЕТОДИКА

В опытах на белых крысах проверялось действие представителей типичных анальгетиков (промедол, фенадон), симпато- и адренолитиков (дигидроэрготоксин, аминазин) и адреналина на динамику порога болевой чувствительности в условиях подкожного введения указанных веществ и после их введения в мозг проколом крыши черепа на 2—3 мм латерально от центрального шва на глубину 3—4 мм, т. е. в условиях преимущественного попадания вводимого вещества в боковой желудочек мозга. Порог болевой чувствительности исследовался методом электрокожного раздражения. Электроды вкалывались внутрикожно в дистальный отдел хвоста животных. Ток отводился от санного аппарата, проградуированного в вольтах. Длительность раздражения составляла 1 сек., частота импульсов — 50 гц. Болевая реакция характеризовалась по 3 показателям: крику, генерализованному движению и движению задних конечностей или основания хвоста. Помимо этого, в опытах на кроликах и кошках под уретановым наркозом испытывались адренолитические свойства представителей анальгетиков и адренолитиков. Вещества вводились внутривенно. Обычными методами регистрировались показатели дыхания и кровяного давления.

С целью изучения непосредственной чувствительности мозга использовался метод перфузии боковых желудочков по Головину. Опыты проводились на кроликах под слабым тиопенталовым наркозом и без наркоза. Производилась регистрация дыхания (методом пневмографии) и кровяного давления в сонной артерии при условии новокаиновой инфильтрации областей разрезов кожи. Для перфузии использовалась жидкость состава, указанного Леузенем (Leusen, 1954). Давление перфузата составляло 18 см вод. ст., температура — 38°. Введение растворов веществ производилось инъекцией в трубку, ведущую к приводящей канюле, а также перфузией растворов из отдельного мариоттовского сосуда в течение 20—30 мин. и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

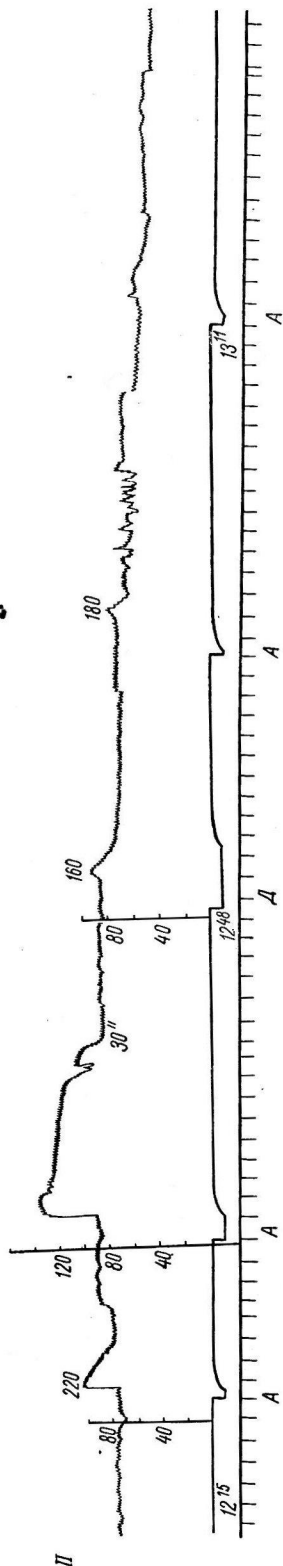
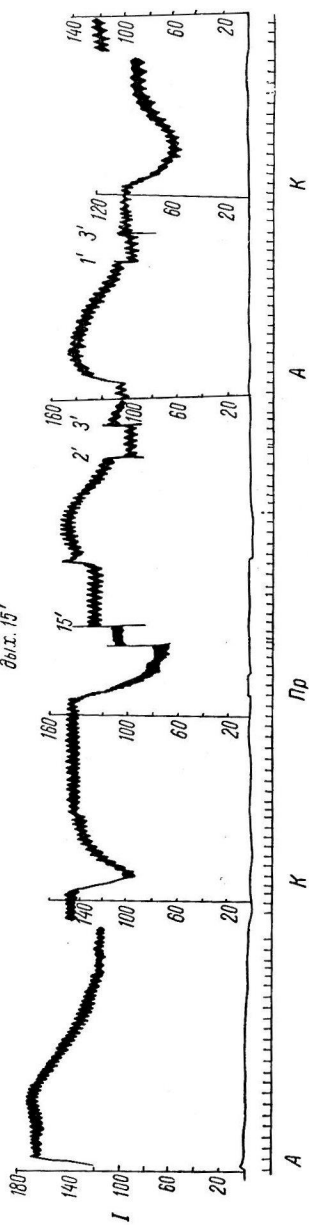
После подкожного введения средних доз промедола и фенадона (6—8 мг/кг) у белых крыс практически полностью выключались болевые реакции на прокол, разрез кожи и на вскрытие брюшной полости. Дозы менее 6 мг/кг не снижали тактильной чувствительности. По сравнению с этими веществами аминазин проявлял седативное действие, выражавшееся в снижении спонтанной двигательной активности, постуральных рефлексов, тактильной чувствительности (по двигательной реакции на обдувание спинки животных), но не уменьшал порога болевой чувствительности даже после введения токсических доз (100 мг/кг). Анальгетического действия не оказывали ни дигидроэрготоксин в дозах до 5 мг/кг, ни адреналин в дозе до 5 мг/кг, введенные подкожно. Каждая доза была испытана на 8 животных.

Проверка адренолитических свойств аминазина, анальгетиков и дигидроэрготоксина в отношении периферических адренореактивных систем проводилась в опытах на кошках и кроликах под уретановым наркозом. Показателями реактивности являлись изменения дыхания и кровяного давления на внутривенное (в бедренную вену) введение адреналина. Всего проведено 32 опыта. Промедол и фенадон при внутривенном введении, вплоть до токсических (вызывавших апноэ) доз, не блокировали эффектов адреналина; в части опытов (в 13 из 32) отмечалось повышение чувствительности к прессорному действию адреналина.

Известный по выраженным адренолитическим свойствам дигидроэрготоксин оказывал типичное действие, т. е. адреналин на этом фоне выявлял не прессорное, а депрессорное действие. Аминазин же (в дозах 6—12 мг/кг внутривенно и внутрибрюшинно) блокировал прессорное действие малых доз адреналина, но не выявлял его депрессорных эффектов. Введение больших доз адреналина градуально устраняло гипотензивное действие аминазина и вызывало прессорные эффекты. Таким образом, аминазин отличается по своим свойствам от типичных адренолитиков. На рис. 1 приведены фрагменты опытов, отражающие эффект изучаемых веществ в отношении адреналина.



УСЛУСМ.
Вел. 15'



Проверка реактивности адреночувствительных систем мозга проводилась в опытах на 44 крысах. Вещества вводились минуя гемато-энцефалический барьер. При инъекции через прокол крыши черепа зона введения, судя по контрольному введению красителей, локализовалась в области зрительных бугров или боковых желудочков. В контрольных опытах было установлено, что введение физиологического раствора в количестве более 0.1 мл вызывает токсические симптомы (аритмию дыхания, наркотическое состояние). Поэтому инъекции

делались туберкулиновым шприцем; объем вводимой дозы составлял не более 0.1 мл. При инъекции таких объемов физиологического раствора (по исчезновении болевых реакций, связанных с уколом) снижения порога болевой чувствительности и изменения общих показателей реактивности (пищевой возбудимости, двигательной активности и др.) не отмечалось.

Инъекция адреналина в дозах до 60 γ не вызвала изменения поведенческих реакций животных; после введения 60—100 γ адреналина отмечалось проявление снотворного и наркотического эффекта: подавлялись постуральные рефлексы, снижались пороги болевой и тактильной чувствительности; корнеальные же рефлексы в большинстве случаев сохранялись. Этот эффект длился 1.5—2 часа (рис. 2). Введение более высоких доз не применялось, так как при этом требовалось увеличение объема раствора за пределы 0.1 мл.

Подкожное введение аминазина в дозе 48 мг/кг за 30 мин. до инъекции адреналина в мозг не устраняло эффекта от введения этого вещества. Также не было устранения эффектов снотворного действия адреналина при условии совместного введения (из одного шприца) 60 γ адреналина и 500 γ аминазина (0.06 мл первого и 0.04 мл 1.25%-го раствора второго пре-

парата). Введение в мозг раствора аминазина в дозах до 500 γ не оказывало анальгетического действия; при введении больших количеств животные погибали от первичной остановки дыхания.

Таким образом, мы не можем подтвердить мнение, что аминазин блокирует адренореактивные системы мозга, т. е. проявляет по отношению к ним адренолитическое действие.

В опытах с перфузией боковых желудочков мозга у ненаркотизированных кроликов по методике А. П. Головина отмечено, что введение адреналина в дозах до 2 мл 0.1%-го раствора в ток перфузируемой жидкости не вызывает изменения дыхания и кровообращения. При перфузии раствора адреналина (330 γ /мл) в растворе Рингера в течение 1 часа также не было изменения дыхания и кровяного давления.

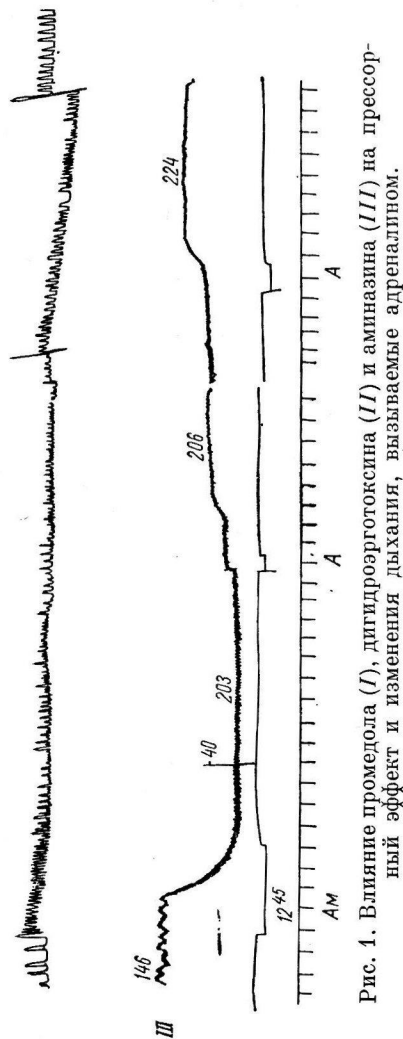


Рис. 1. Влияние прометазола (I), дигидроэрготина (II) и аминазина (III) на прессорный эффект и изменения дыхания, вызываемые адреналином.

Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; отметки введения веществ (А — адреналин, АМ — аминазин, К — карбоксин. Пр. — промежуток); отсчет времени (5 сек.). Цифры над отметкой времени — часы и минуты. По оси ординат — кровяное давление (в мм рт. ст.).

В условиях перфузии желудочков мозга официальным раствором 1:1 с двойной концентрацией раствора Рингера (т. е. концентрация адреналина составляла 500 γ /мл) в одном опыте из 4 через 15 мин. от начала перфузии проявлялась аритмия дыхания, но не было изменения кровяного давления; внутривенное введение аминазина при этом не купировало явлений аритмии дыхания. Последующее прекращение перфузии на раствор без адреналина повело к постепенной нормализации дыхания. В остальных 3 аналогичных опытах изменений дыхания и кровообращения не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе, как и в предыдущих исследованиях, мы не могли отметить анальгетических свойств аминазина. Не следует смешивать проявление седативного действия с эффектом анальгезии (т. е. повышения порога болевой чувствительности). Анальгетического действия не проявляли также дигидроэрготоксин и адреналин (при подкожном введении).

С другой стороны, сопоставление эффекта аденолитиков и анальгетиков в отношении периферических адренореактивных систем показало, что промедол и фенадон не блокируют эффектов адреналина, но скорее сенсбилизируют ткани к его действию.

Неоднократно отмечалось (Huidobro, 1954; Анохина, 1956, и др.), что аминазин проявляет антагонизм к периферическим адренорецепторам, однако это аденолитическое действие отлично от такового для дигидроэрготоксина. Мы можем подтвердить мнение ряда фармакологов о том, что аденолитическая способность веществ (по их действию на периферические адренорецепторы) не коррелирована с их анальгетическим действием.

Заслуживает внимания положение о качественно неоднородной чувствительности систем мозга и периферических систем. Мы могли подтвердить данные о том, что при непосредственном введении адреналина в достаточно высоких дозах (выше естественных концентраций его в мозгу) развивается наркотическое состояние, чего никогда не бывает

в условиях внутривенного введения адреналина. Некоторые авторы высказывали мнение о том, что введением химических веществ в большую цистерну (Штерн, 1935, 1938, 1958, и др.) или перфузией желудочков мозга (Головин, 1957; Клыков, 1957, и др.) можно оказывать непосредственное воздействие на функцию нервных центров, в частности на дыхательный центр.

В условиях достаточно длительной (порядка 15 мин. и более) перфузии растворов через систему боковых желудочков мы могли отметить весьма

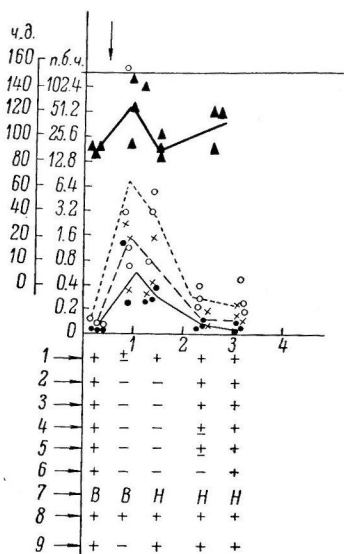


Рис. 2. Наркотическое и анальгетическое действие внутримозговой инъекции адреналина в дозе 200 γ . Опыт на 3 крысах.

По оси абсцисс — время опыта (в часах); по оси ординат — частота дыхания (слева) и порог болевой чувствительности (в в) (справа). Стрелка — момент введения адреналина. Порог болевой чувствительности: точки — индивидуальные данные движения хвоста (средние — сплошная тонкая линия); крестики — индивидуальные данные генерализованного движения (средние — редкий пунктир); кружки — индивидуальные данные рефлекса крика (средние — чистый пунктир). Треугольники — индивидуальные данные, частота дыхания в минутах (средние — сплошная утолщенная линия).

Реакция: 1 — на укол; 2 — на облучение; 3 — на предъявление пищи; 4 — животное грызет станок; 5 — спонтанные движения; 6 — спонтанный крик; 7 — частота дыхания (B — высокая, H — норма); 8 — ритмичное дыхание; 9 — постуральный рефлекс.

малую чувствительность паренхимы мозга к этому гуморальному раздражителю. Хотя метод А. П. Головина не позволяет четко ограничить сферы воздействия перфузируемого раствора, однако трудно допустить отсутствие распространения адреналина при данном методе по ликворной системе и, в частности, проникновение его по тканевым щелям в паренхиму мозга. При этом не отмечалось каких-либо возбуждающих эффектов. Таким образом, наши данные не подтверждают мнения о высокой чувствительности элементов ретикулярной формации ствола мозга к адреналину и, в частности, того мнения, что адреналин оказывает возбуждающее действие на чувствительные системы рострального отдела ретикулярной формации, а аминазин блокирует эти адренореактивные системы.

Мы также не можем согласиться с мнением П. К. Анохина о том, что проведение болевых реакций опосредуется адренергическими системами ретикулярной формации ствола, а эффект блокирования болевой реакции (т. е. проявление анальгезии) является следствием аденолитического действия в отношении этих систем. Механизм анальгезии имеет иные биохимические аспекты, не связанные с блокированием адреночувствительных систем мозга.

По данным Фогт (Vogt, 1952, 1954), наибольшие количества адреналина обнаруживались в области гипоталамуса, *area postrema*, в сером веществе вокруг сильвиевого водопровода (т. е. отнюдь не в области ретикулярной формации) и достигали 10 γ /г.

Периферические системы обладают значительно большей чувствительностью к адреналину; так, прессорное действие его проявляется после внутривенного введения лишь 2—10 γ адреналина. Сопоставление этих величин с применявшимися нами дозами для перфузии желудочков мозга свидетельствует о том, что в настоящее время нет достаточных оснований считать, что в мозгу имеются специфические высокочувствительные адренорецепторы.

ВЫВОДЫ

1. В опыте на белых крысах при подкожном введении промедол и фенадон проявляли четкое анальгетическое действие в дозах 3—10 мг/кг. Наряду с этим аденолитические вещества — дигидроэрготоксин и аминазин, даже при введении токсических доз, не проявляли анальгетического действия.

2. В опытах на кошках и кроликах под уретановым наркозом при внутривенном введении промедол и фенадон не ослабляли прессорного действия адреналина. Аминазин оказывал аденолитическое действие, но этот эффект отличался от эффекта дигидроэрготоксина тем, что после введения первого препарата не демаскировались депрессорные свойства адреналина.

3. При инъекции в мозг адреналин в дозах 60—100 γ вызывал у крыс наркотическое состояние; предшествующее подкожное введение аминазина, а также введение его одновременно с адреналином не устраняло проявления наркотического действия адреналина. Введение в мозг животных аминазина в дозе до 500 γ не проявляло анальгезии, а введение больших доз вызывало апноэ.

4. В опытах на кроликах без наркоза при перфузии через систему боковых желудочков мозга растворов адреналина до 500 γ /мл не отмечалось изменений дыхания и кровяного давления.

5. Механизм анальгезии не связан с блокированием адренореактивных систем ретикулярной формации ствола мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатолог. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 56, в. 2, 94, 1956.
- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 55, 1956; 43, № 11, 1072, 1957.
- Анохина И. П., Журн. невропатолог. и психиатр., 56, в. 6, 478, 1956.
- Арутюнян Г. С. В сб.: Химия и медицина, в. 9, 54, М., Медгиз, 1959.
- Головин А. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 26, 7, 68, 1948; в сб.: К проблеме острой гипотермии, 55. М., 1957.
- Гусева Е. Н. В сб.: Некоторые вопросы физиологии, клиники и морфологии, 54, 63. Куйбышев, 1958.
- Зейган (1904). Цит. по: И. И. Мечников, 1956.
- Ильина А. И. и А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 1, 1957.
- Клыкков Н. В. В сб.: К проблеме острой гипотермии, 64, М., 1957.
- Мечников И. И., Собр. соч., 12, М., Изд. АН СССР, 1956.
- Сангайло А. К. и Н. Д. Денъгина, Тез. докл. Всесоюзн. совещ. в Риге 26—29 июля 1957 г., 104, Рига, 1957.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих и регуляция его деятельности. Медгиз, М., 1950.
- Штерн Л. С., Гемато-энцефалический барьер, Биомедгиз, М., 1935; в сб.: Тр. Инст. физиолог. АН СССР, 3, 7, 1938; Усп. совр. биол., 45, в. 3, 328, 1958.
- Bonvallet M., P. Dell, A. Hugelin, Journ. Physiol. (Paris), 44, 2, 222, 1952; 46, 2, 262, 1954.
- Bonvallet M., A. Hugelin, P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 48, 3, 403, 1956.
- Bonvallet M., P. Dell, G. Hiebel, C. r. Soc. biol., 147, 1162, 1166, 1953.
- S. Courvoisier, J. Fournel, R. Ducrot, M. Kolosky, P. Kolesch, Arch. internat. pharmacodyn., 92, 305, 1953.
- Dell P., Journ. Physiol. (Paris), 44, 471, 1952.
- Dell P., M. Bonvallet, Abstr. Rev. XX Congr. Physiol., 296, Brussels, 1956.
- Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin, EEG a. Clin. Neurophysiol., 6, 1, 119, 1954.
- Feldberg W., Resumés des rapports XX Congr. internat. de Physiol., 18, Bruxelles, 1956.
- Hugelin A., C. r. Soc. biol., 149, 21, 1893, 1955.
- Huidobro F., Arch. internat. pharmacodyn., 93, 3, 308, 1954.
- Ivy A. C., F. R. Goetzel, J. C. Harris, D. Burill, Quart. Bull. Northwestern Univ. med. school, 18, 198, 1944.
- Kopera J., A. K. Armitage, Brit. Journ. Pharmacol. a. Chemother., 9, 392, 1954.
- Leimdorfer A., R. Arana, M. H. Nach, Am. Journ. Physiol., 150, 3, 588, 1947.
- Leimdorfer A., W. R. T. Metzner, Am. Journ. Physiol., 157, 1, 116, 1949.
- Leusen I. R., Journ. Physiol., 176, 1, 44, 1954.
- Rothballer A. B., EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956; 9, 409, 1957.
- Vogt M., Klin. Wochenschr., 30, 907, 1952; Journ. Physiol. (London), 123, 451, 1954.
- Wirt W., Arch. exper. Path. u. Pharmacol., 222, 1/2, 75, 1954.
- Zauder H. L., Journ. Pharmacol. a. exper. Therap. 101, 1, 40, 1951.

Поступило 7 III 1960

HYPOTHESIS OF AN ADRENOLYTIC MECHANISM OF ANALGESIA

By E. N. Guseva

Research group, attached to M. V. Sergievski, Corresponding Member, USSR Acad. Med. Sci., Kuibyshev

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРНОЙ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА*Л. М. Курилова*

Лаборатория физиологии и патологии органов чувств Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

До настоящего времени функция терморецепторов кожи еще мало изучена. В имеющихся в литературе работах основное внимание уделялось терморецепторам, как приборам, пассивно воспринимающим температуру и сигнализирующим о ней в ц. н. с. Причем в этих работах (Goldscheider, 1925; Frey, 1929; Пшоник, 1939) главным образом дискутируется вопрос о раздельности холодовой и тепловой рецепторных систем. Последние работы, в частности, поставленные в электрофизиологическом плане (Hensel, Ström, Zotterman, 1951; Dodd u. Zotterman, 1952; Jggo, 1959; Iriuchijima a. Zotterman, 1960), убеждают в раздельном существовании двух терморецепторных систем.

В то же время исследования, проведенные при использовании метода «функциональной мобильности» (Снякин и Колюцкая, 1952; Колюцкая, 1953; Беликова, 1953, 1957; Шмидт и Суховская, 1954; Снякин, 1954, 1957, 1959; Суховская, 1958; Курилова и Бляхер, 1958; Курилова, 1960; Шмидт, Александрова, Галузо, Суховская, 1960), показали, что терморецепторы не только воспринимают температурные раздражения, но в ответ на их действия происходит соответствующая физиологическая настройка терморецепторов, выражающаяся в изменении «уровня мобилизации» холодовых и тепловых рецепторов.

Рефлекторное изменение настройки терморецепторов мы исследовали на коже руки при локализованном обогреве или охлаждении кожи спины. Рецепторы кожи руки являлись в этих опытах, по нашему предположению, конечным, эффекторным звеном рефлекса.

МЕТОДИКА

В основу наблюдений положен метод исследования функциональной мобильности (Снякин, 1959б). Для наблюдения терморецепторов избрана ладонная поверхность предплечья. Использован так называемый способ заранее найденных точек. Этот способ исследования заключается в том, что с помощью холодового или теплового термоэстезиометра, имеющего термошуп диаметром 1 мм, на исследуемом участке кожи находят 10—15 холодовых или тепловых точек. Участки, в которых обнаружена чувствительность к температурному раздражению, отмечаются чернилами с тем, чтобы во всех последующих наблюдениях исследовать одни и те же холодовые и тепловые точки. Температура термошупа холодового термоэстезиометра была 0°, а температура термошупа теплового термоэстезиометра была 43—44°.

После предварительной адаптации к температуре экспериментальной комнаты приступали к определению количества функционирующих терморецепторов из общего (10—15) количества заранее найденных холодовых или тепловых точек. Определение исходного количества (после адаптации) функционирующих терморецепторов производилось в течение 10 мин. с интервалом 4 мин. Затем количество функционирующих терморецепторов из общего числа заранее найденных точек на том же участке кожи предплечья определялось во время обогрева кожи спины — через 2, 6 и 10 мин. от начала обогрева. Третье определение количества функционирующих терморецепторов производилось через 2, 6, 10 мин. после выключения обогревательного прибора. Это давало возможность характеризовать уровень мобилизации терморецепторов при обогреве и последующем радиационном охлаждении. Сопоставление данных этих трех определений позволяло судить о рефлекторной настройке терморецепторов на изменение силы температурного раздражения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установив исходное количество функционирующих терморепцепторов на ладонной поверхности предплечья, мы наблюдали за изменением их числа при обогреве кожи спины. Обогрев производился лампой с инфракрасным излучением, находящейся на расстоянии 1 м от обогреваемой поверхности кожи. В процессе обогрева кожи спины число работающих холодowych рецепторов необогреваемого участка кожи ладонной поверхности предплечья отчетливо снижалось.

После выключения обогревательного прибора произошло радиационное охлаждение кожи спины. При этом увеличивалось количество холодowych рецепторов кожи предплечья. «Уровень мобилизации» их восстанавливался до исходного.

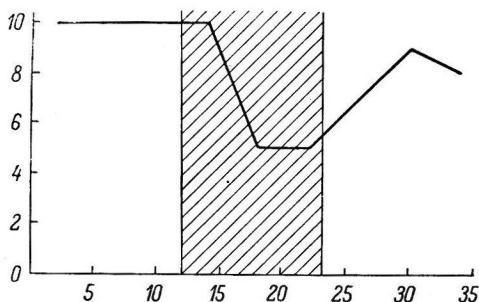


Рис. 1. Изменение количества холодowych рецепторов кожи руки при обогреве и охлаждении спины.

По оси ординат — количество холодowych рецепторов; по оси абсцисс — время (в мин.). Заштриховано — период обогрева.

Рис. 1 иллюстрирует изменение количества холодowych рецепторов кожи руки. В данном опыте число холодowych рецепторов кожи руки равнялось 10. Во время обогрева спины этот уровень значительно снизился — до 5, произошла «демобилизация» холодowych рецепторов кожи руки. После выключения обогревательного прибора и охлаждения спины число функционирующих холодowych рецепторов кожи руки почти достигло исходного.

Эти факты следует трактовать, по-видимому, таким образом. При обогреве кожи спины, в ц. н. с. идут сигналы о возможности перегрева-

ния организма. Оттуда уже по центробежным путям осуществляется регуляция уровня теплообмена, в который включается и терморепторная система кожи. При обогреве холодовая рецепторная система демобилизуется, но зато при последующем радиационном охлаждении происходит быстрая мобилизации холодowych рецепторов, так как в ц. н. с. идут сигналы об охлаждении организма.

Холодовая рецепторная система, морфологически более представленная и располагающаяся в поверхностных слоях кожи, является, таким образом, основным звеном, воспринимающим и реагирующим соответствующей рефлекторной настройкой на изменения температуры окружающей среды, могущие повлечь за собой нарушения температуры человеческого организма.

Поскольку в настоящее время установился взгляд о раздельности холодовой и тепловой рецепторных систем, представляли интерес исследования физиологической настройки тепловых рецепторов.

Были предприняты наблюдения рефлекторных реакций последних. Ход исследования оставался таким же, как при наблюдении холодовой рецепции. Результаты проведенных экспериментов показали, что при обогреве кожи происходит рефлекторное снижение «уровня мобилизации» также и тепловых рецепторов необогреваемой поверхности предплечья. Последующее радиационное охлаждение приводит к росту количества функционирующих тепловых рецепторов (рис. 2).

Как видно из рис. 2, число активных тепловых рецепторов на коже (руки) значительно снизилось (до 3) в процессе обогрева спины. После-

дующее радиационное охлаждение кожи спины, после выключения обогревательного прибора, привело к восстановлению их исходного числа.

Таким образом, казалось бы, что независимо от того, исследуем мы холодовую или тепловую рецепторную систему кожи, характер рефлекторной реакции остается тем же.

Однако дальнейший анализ полученных факторов показал, что механизм рефлекторной настройки холодových и тепловых рецепторов не одинаков. Если холодовая рецепторная система реагирует непосредственно на изменение внешней температуры, то тепловая рецепторная система, по-видимому, реагирует не столько на это изменение, сколько на изменение соотношения процессов теплопродукции и теплоотдачи организма. К такому заключению мы пришли на основании следующей постановки опыта.

Наряду с определением количества функционирующих тепловых рецепторов на исследуемом участке кожи ладонной поверхности предплечья производилось измерение температуры кожи, как показателя сосудистой реакции, и на той же руке подсчитывалось количество функционирующих потовых желез. Таким образом, можно было судить обо всех компонентах эффекторной реакции необогреваемого участка кожи в ответ на обогрев другого участка кожи. Результаты показали, что во время обогрева кожи

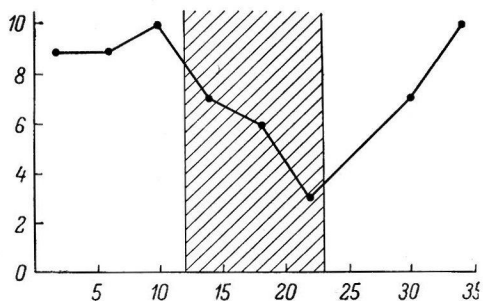


Рис. 2. Изменение количества тепловых рецепторов кожи руки при обогреве и охлаждении спины.

По оси ординат — количество мобилизации тепловых рецепторов; по оси абсцисс — время (в мин.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

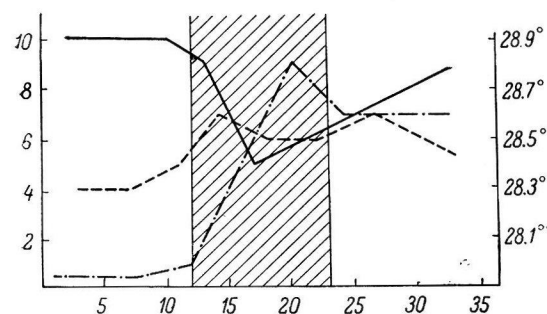


Рис. 3. Изменение количества тепловых рецепторов, потовых желез и температуры кожи при обогреве.

По оси ординат — слева — количество тепловых рецепторов и потовых желез, справа — температуры исследуемого участка кожи (в °C). Сплошная линия — тепловые рецепторы; пунктир — потовые железы; пунктир с точкой — температура кожи; заштриховано — период обогрева.

с исходной температурой) и увеличение количества функционирующих желез — до 7. Выключение обогревательного прибора, приводящее к охлаждению кожи спины, вызывало восстановление исходного состояния.

Таким образом, снижение числа активных тепловых рецепторов при обогреве связано с увеличением теплоотдачи организма, а последующее увеличение их с уменьшением.

Наши исследования показывают, что при действии температурного раздражения на один участок кожи можно наблюдать изменение числа терморецепторов как холодowych, так и тепловых на другом участке кожи, не подвергавшемся температурному воздействию. Таким образом, в ответной реакции организма на обогрев и охлаждение принимают участие не только эффекторные органы — потовые железы и сосуды кожи, но и терморецепторная система кожи. Тем самым наглядно демонстрируются эффекторные реакции терморецепторов, выражаемые сдвигом «уровня мобилизации» их.

В разобранных нами случаях изменения настройки терморецепторов наблюдались при условии термического раздражения других участков кожи. Однако этим не исчерпывается возможность рефлекторной настройки терморецепторов. Как показывают наши наблюдения, изменение числа

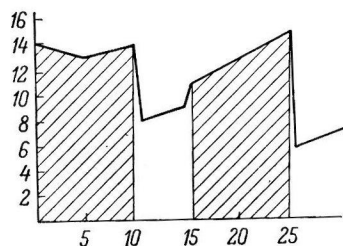


Рис. 4. Изменение количества холодовых рецепторов кожи на засвет и затемнение глаза.

По оси ординат — количество холодовых рецепторов; по оси абсцисс — время (в мин.). Заштриховано — период темновой адаптации.

активных терморецепторов в коже можно обнаружить и при действии света на глаз.

На рис. 4 показана настройка холодовых рецепторов кожи руки в ответ на затемнение и засвет глаза. Видно, что «уровень мобилизации» холодовых рецепторов кожи при темновой адаптации глаза выше, чем при световой адаптации.

Исходное число активных холодовых рецепторов кожи руки, установленное при темновой адаптации глаза, равно 13—14. При смене темновой адаптации на световую количество активных холодовых рецепторов кожи значительно снизилось — до 8—9. Последующее затемнение глаза привело снова к повышению их числа до 13—15, которое сменилось снижением до 6—7 при засвете глаза.

Следует подчеркнуть, что смена «уровня мобилизации» терморецепторов кожи при изменении условий адаптации глаза осуществляется в пределах 1 мин. Это свидетельствует также в пользу рефлекторной природы данного явления. В данном случае рецептором является глаз, адаптированный к темноте или свету, а эффектором — терморецепторы кожи руки, которые реагируют соответствующей настройкой на изменение условий адаптации глаза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В основе понятия функциональной мобильности (Снякин, 1954) лежат процессы мобилизации и демобилизации отдельных функциональных единиц, составляющих тот или иной орган или ткань. Причем уровень мобилизации, т. е. количество активных функциональных единиц, меняется в зависимости от условий окружающей среды. Для органов внешних чувств (экстероанализаторов) основным причинным моментом, вызывающим изменение количества функционирующих рецепторных элементов, является изменение внешней среды. Функциональная мобильность является одним из факторов, посредством которых осуществляется уравнивание организма со средой, его адаптация, приспособление.

Исследования, проведенные П. Г. Снякиным (1935, 1948, 1954, 1957, 1959 а и б), П. Г. Снякиным и О. Д. Колюцкой (1952), З. П. Беликовой (1953, 1957), Л. М. Куриловой (1953, 1960), А. П. Анисимовой (1954), Е. В. Шмидтом и Н. А. Суховской (1954), Н. В. Галузо (1956, 1958), Н. С. Зайко (1956, 1958), Н. А. Суховской (1958 а и б), Л. М. Куриловой и С. А. Бляхер (1958), Е. В. Шмидтом, Л. И. Александровой, Н. В. Галузо

и Н. А. Суховской (1960), показали, что уровень мобилизации рецепторных элементов периферического отдела того или иного анализатора меняется не только при прямом действии адекватного раздражителя, но и при рефлекторном действии как безусловных (адекватных), так и условных раздражителей.

Во всех случаях исследования функциональной мобильности применяются тестовые раздражители сверхпороговой силы, а не пороговые раздражения, когда характеризуется минимум чувствительности сенсорных систем.

В данной работе были проведены наблюдения, в которых настройка терморецепторов кожи человека характеризовалась по количественному показателю.

Надо полагать, что в результате температурного воздействия (обогрев или охлаждение) происходит изменение функционального состояния в центральных отделах температурного анализатора и других терморегуляторных центрах. Эти функциональные изменения центров вызывали изменения периферии в виде изменения реакции не только эффекторных систем (потовых желез и капилляров), участвующих в процессах терморегуляции, но меняется рефлекторно и настройка терморецепторной системы кожи. Последняя выражается в изменении «уровня мобилизации» терморецепторов соответственно силе действия температурного фактора, т. е. изменения количества функционирующих рецепторных элементов.

В данном случае рецептор перед нами выступает как эффектор. Независимо от того, имеется ли рефлекс: кожа — ц. н. с. — кожа или глаз — ц. н. с. — кожа, мы должны были предположить наличие внутрицентральных отношений. Изменения в центрах находят свое выражение на периферии в виде изменения количества функционирующих рецепторных элементов. Надо полагать, что здесь проявляется такое же влияние с центра на периферию, как это имеет место в тех случаях, когда мы наблюдаем изменение функционирования эффекторных систем (секреторной, двигательной, сосудистой и т. д.)

Наблюдения, проведенные на зрительном, температурном и вкусовом анализаторах привели П. Г. Снякина (1959а) к заключению, что рецепторные системы обладают эффекторными свойствами. Функциональная мобильность является одной из форм проявления таких эффекторных свойств рецепторами.

В согласии с этим мы должны предположить наличие центробежных путей, по которым осуществляется регуляция эффекторных реакций рецепторов.

В настоящее время появляется все больше работ, убеждающих в этом. Гранит (1957), в частности, наблюдал импульсацию ганглиозных клеток сетчатки при раздражении ретикулярной формации.

Наличие эфферентации в афферентных нервах показано в нашей лаборатории А. И. Есаковым (1961), который наблюдал изменение импульсных разрядов с язычного нерва при раздражении желудка лягушки пептоном или водой, при условии сохранности продолговатого мозга.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании рефлекторных влияний ц. н. с. на активность терморецепторов кожи человека показано, что количество функциональных холодовых и тепловых рецепторных точек кожи руки может увеличиваться или уменьшаться при обогреве и охлаждении туловища.
2. Рефлекторные изменения количества функционирующих терморецепторов кожи наблюдаются при действии световых раздражений на глаз.
3. Высказана гипотеза о прямом влиянии ц. н. с. на активность терморецепторов кожи.

ЛИТЕРАТУРА

- Анисимова А. П., Бюлл. exper. биол. и мед., № 2, 37, 1954.
 Баландина О. А., Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 10, 1955.
 Беликова З. П. Динамика холодовой рецепции кожи и слизистой оболочки полости рта. Дисс. М., 1953; Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 1957.
 Галузо Н. В., Физиол. журн. СССР, 42, № 2, 221, 1956; Рефлекторные изменения величины поля зрения в норме и при неврастении. Дисс. М., 1958.
 Есаков А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 3, 1961.
 Зайко Н. С., Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 19, 1956; Характеристика деятельности вкусового анализатора по показателю функц. и мобильности. Дисс. М., 1958.
 Колюцкая О. Д. Функциональная мобильность тепловых рецепторов при кожной пластике. Дисс. М., 1953.
 Курилова Л. М., Бюлл. exper. биол. и мед., № 16, 1, 1953а; Характеристика адаптивных свойств зрительного анализатора по показаниям порога площади раздражения в разных участках сетчатки. Дисс. М., 1953б; Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 3, 1960.
 Курилова Л. М. и С. М. Бляхер, Бюлл. exper. биол. и мед., № 4, 13, 1958.
 Пшоник А. Т., Физиол. журн. СССР, 26, 1, 30, 1939.
 Снякин П. Г., Сов. вестн. офтальмолог., 6, в. 6, 1935; Функциональная мобильность сетчатки. Медгиз, 1948; Вестн. АМН СССР, № 4, 21, 1954; № 1, 18, 1957; № 4, 44, 1959а; Метод функциональной мобильности в эксперименте и клинике. Медгиз, 1959б.
 Снякин П. Г. и О. Д. Колюцкая, Физиол. журн. СССР, 38, № 1, 60, 1952.
 Суховская Н. А., Рефер. работ IV конфер. молодых ученых Инстит. норм. и патол. физиологии АМН СССР, 1958а; Изучение рефлекторных реакций человека в норме и патологии по показателю функциональной мобильности. Дисс. М., 1958б.
 Шмидт Е. В. и Н. А. Суховская, Невропатол. и психиатр., 54, в. 12, 987, 1954.
 Шмидт Е. В., Л. И. Александрова, Н. В. Галузо, Н. А. Суховская, Невропатол. и психиатр., 60, № 6, 665, 1960.
 Dodt E. a. Y. Zotterman, Acta physiol. Scand., 26, 345, 1952.
 Ebbecke V., Pflug. Arch., 169, 1917.
 Frey M. V., Hdbch. Haut u. Geschlechtskrankheiten, 1—2, 21; 91, 1929.
 Goldscheider A., Zs. Sinnesphysiol., 57, 1, 1925.
 Hensel H. L., L. Ström u. Y. Zotterman, Journ. Neurophysiol., 14, 423, 1951; Ergebn. Physiol., 47, 165, 1952.
 Iggo A., Quart. Journ. exp. Physiol., 44, 362, 1959.
 Iriuchijima J. a. Y. Zotterman, Acta physiol. Scand., 49, 267, 1960.

REFLEX VARIATIONS OF THERMAE SENSATION IN HUMANS

By *L. M. Kurilova*

From the laboratory of physiology and pathology of sense organs. Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ГАММА-НЕЙРОНОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МЫШЕЧНЫХ ВЕРЕТЕН ПРИ МЕСТНОМ СТОЛБНЯКЕ У КОШЕК

Г. А. Ерзина

Кафедра патологической физиологии 2-го медицинского института им. Н. И. Пирогова, Москва

Из литературных данных известно, что в чувствительных нервах мышц при местном столбняке обнаруживается более интенсивная импульсация, чем в нервах контрольной неотравленной токсина конечности (Громова, 1954; Andrew a. Barr, 1958). Известен также факт повышения возбудимости проприоцепторов мышц к адекватным раздражениям при столбняке (Shaefer, 1944; Алексеева, 1957). Описанное явление расценивается некоторыми авторами как следствие непосредственного возбуждающего действия токсина столбняка на рецепторы мышц. Однако не исключена возможность, что изменение электрической активности мышечных веретен при местном столбняке связано с воздействием токсина столбняка на соответствующие клетки ц. н. с., куда токсин проникает из места инъекции по периферическим нервам. Такое предположение основано, с одной стороны, на данных, отрицающих ведущую роль мышечных рецепторов в патогенезе столбняка и подтверждающих невральную теорию распространения токсина в ц. н. с. (Голиков, 1949; Wright, Morgan a. Wright, 1951; Крыжановский, 1960). С другой стороны, предположение о центральном характере изменения функционального состояния мышечных рецепторов при столбняке основывается на электрофизиологических исследованиях Лексела (Leksell, 1945), Ханта (Hunt, 1952), Р. Гранита (1957) и др. Из работ упомянутых авторов известно, что в регуляции тонуса мышечных веретен особая роль принадлежит так называемой γ -системе волокон, берущей начало в мелких мотонейронах спинного мозга и иннервирующей чувствительные приборы мышц — мышечные веретена. Действительно, при избирательном раздражении выделенных в передних корешках γ -волокон обнаруживается усиление ряда импульсов с веретен, а после перерезки γ -волокон уровень электрической активности веретен снижается.

Из литературных источников нам известна лишь одна работа Эндрью и Барр (Andrew a. Barr, 1958), авторы которой регистрировали биотоки γ -волокон при локальном столбняке у крыс на 3-й день после введения токсина и не обнаружили четкой разницы в уровне электрической активности γ -волокон контрольной и пораженной токсина столбняка конечности. К сожалению, Эндрью и Барр дали лишь краткое сообщение о своей работе без подробного описания экспериментов и без электрофизиологической документации.

В настоящей работе, состоящей из 3 серий экспериментов, мы пытались оценить участие системы γ -нейронов в изменении функционального состояния мышечных веретен разгибателей при местном столбняке у кошек.

МЕТОДИКА

Местный столбняк вызывали путем введения в икроножную мышцу кошки 400 мышинных DLM столбнячного токсина, разведенного в 0.2 мл физиологического раствора. Животных использовали в опыте обычно на 2—5-й день после введения токсина. Под эфирным наркозом вскрывали спинной мозг и выделяли задние корешки сегментов L_7-S_1 и передние корешки сегментов L_5-S_2 . Коленный и голеностопный суставы фиксировали посредством спиц. Через 2—3 часа после перерезки спинного мозга (26 опытов) или после классической децеребрации по Шеррингтону (25 опытов) животное укрывали в специальном станке и подвешивали за крестец и поясничные позвонки.

Импульсацию с мышечных веретен икроножной или камбаловидной мышцы регистрировали преимущественно в задних корешках (рис. 1), а в отдельных случаях в чувствительных нервах. Обычно из состава 1-го крестцового или 7-го поясничного заднего корешка под бинокулярной лупой отщепляли нервное волокно, с которого предполагалось записывать импульсы от веретен определенной мышцы. Принадлежность выделенного волокна к веретенам данной мышцы проверяли ответной электрической импульсацией веретен на растяжение или сокращение мышцы. Запись биотоков производилась на шлейфном осциллографе МПО-2 через двухканальный усилитель с частотной характеристикой 0.3—2000 гц.

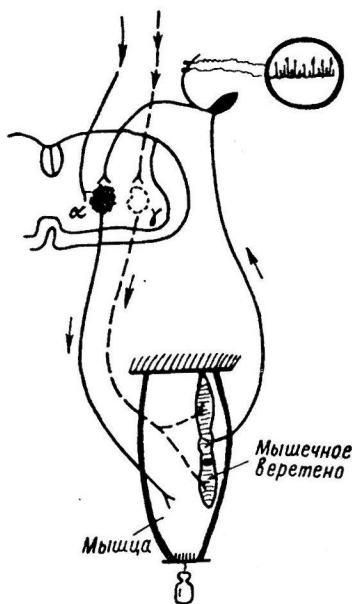


Рис. 1. Схема отведения биотоков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Обычно мы обнаруживали наличие спонтанной электрической активности в мышечных рецепторах, причем в большинстве экспериментов с веретен «столбнячной» конечности регистрировались более частые разряды импульсов по сравнению с контрольной стороной. Лишая веретена γ -эфферентной иннервации путем перерезки передних корешков от 5-го поясничного до 2-го крестцового, мы наблюдали снижение электрической активности веретен, что особенно было заметно на пораженной токсином стороне.

С целью выявления состояния возбудимости мышечных рецепторов на адекватный раздражитель испытывалась реакция веретен на растяжение мышцы грузом. При сравнении результатов опытов на контрольной и «столбнячной» конечности оказалось, что при одной и той же действующей на мышцу нагрузке (50, 100, 200 г) с мышечных веретен

отравленной токсином конечности регистрировались более частые разряды импульсов по отношению к исходному фону, чем с мышечных веретен контрольной стороны (рис. 2). После перерезки содержащих γ -волокна передних корешков реакция веретен на те же нагрузки уменьшалась, что более отчетливо проявлялось на пораженной токсином стороне. На фоне перерезки передних корешков почти не удавалось получить разницу в реакции веретен «столбнячной» и здоровой конечности в ответ на растяжение одноименной мышцы равнозначным грузом.

Приведенные данные позволяют сделать вывод, что изменение функционального состояния мышечных веретен при местном столбняке связано с какими-то влияниями, исходящими из γ -эфферентной системы. Косвенным подтверждением этого предположения служат результаты второй серии опытов, предпринятых с целью изучения явления «паузы» в мышечных веретенах «столбнячной» и контрольной конечности. Из работ Фултона и Пи-Суньера и Меттьюса (Fulton a. Pi-Suner, 1928; Matthews, 1933) известно, что быстрое снятие подвешенного к мышце груза, или активное сокращение мышцы, сопровождается резким урежением или полным исчезновением на некоторое время импульсации веретен, т. е. возникновением так называемой «паузы». Хант и Каффлер (Hunt, Kuffler, 1951) указывают, что раздражение γ -волокон предупреждает появление «паузы» в веретенах сокращающейся мышцы. Следовательно, при повышенной активности γ -системы нейронов веретена продолжают импульсировать даже в тех условиях, при которых обычно отмечается явление «паузы» или урежение биотоков веретен.

В наших экспериментах получены следующие результаты. Снятие нагрузки с мышцы контрольной конечности сопровождается значительным

урежением импульсации веретен и появлением «паузы». При снятии нагрузки с пораженной токсином столбняка мышцы отмечается лишь некоторое урежение биотоков веретен по отношению к их фоновой электрической активности (рис. 3), а если и наступает «пауза» в импульсации веретен, то она оказывается менее продолжительной во времени, чем на контрольной стороне при тех же условиях эксперимента.

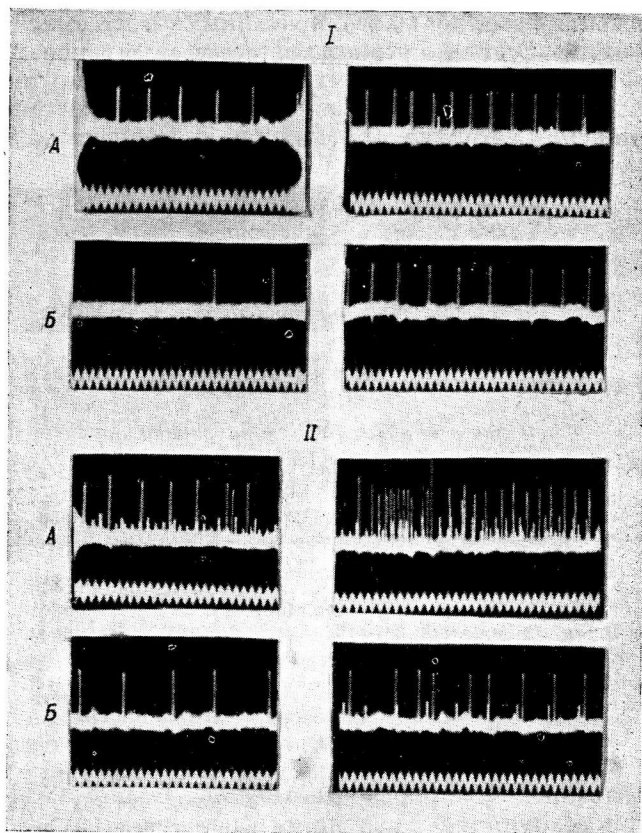


Рис. 2. Импульсация с мышечных веретен икроножной мышцы, регистрируемая в заднем корешке L_7 .

I — контрольная конечность; *II* — «столбнячная» конечность.

A — до перерезки, *B* — после перерезки передних корешков от L_3 до S_2 . Отметка времени — 0.02 сек.

Слева — исходные импульсы, справа — импульсы в ответ на растяжение мышцы грузом 100 г.

Мы полагаем, что отсутствие выраженной «паузы» в импульсации веретен «столбнячной» конечности является следствием повышенной активности γ -нейронов на отравленной токсином стороне. Действительно, при исключении влияния системы γ -нейронов на мышечные веретена (перерезка передних корешков) длительная «пауза» в импульсации веретен в ответ на снятие нагрузки наступает как с мышцы контрольной, так и «столбнячной» конечности; после перерезки γ -волокон мышечные веретена здоровой и отравленной токсином столбняка мышцы обнаруживают почти идентичную реакцию.

Выше было указано, что Эндрью и Барр, экспериментируя с крысами, не обнаружили отчетливой разницы в спонтанной импульсации γ -эфферентных волокон отравленных и контрольных мышц и пришли к заключению,

что активность системы γ -нейронов при столбняке не изменена. Возможно, что сама по себе спонтанная импульсация еще не может служить исчерпывающим показателем состояния активности γ -системы нейронов при столбнячной интоксикации. Поэтому, казалось бы, более целесообразно изучать не спонтанную импульсацию в γ -волокнах, а сравнивать изменение уровня их электрической активности в процессе рефлекторной стимуляции γ -мотонейронов, что и было проделано нами в 3-й серии экспериментов. Поскольку выделение изолированных γ -волокон сопряжено с их травмированием, мы судили о реакции системы γ -нейронов по изменению электрической активности мышечных веретен, регистрируемой в задних корешках. Такой косвенный метод изучения реакции системы γ -нейронов применяется многими авторами (Гранит, 1957). Рефлекторную активацию

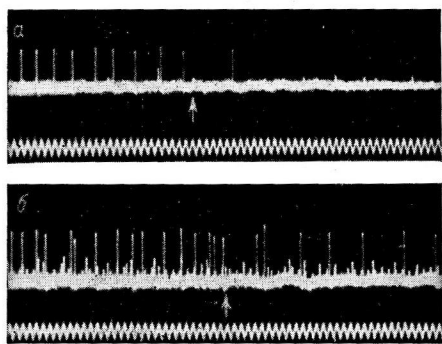


Рис. 3. Ответная реакция веретен на прекращение растяжения мышцы контрольной (а) и «столбнячной» (б) конечности.

Стрелка — момент снятия груза. Отметка времени — 0.02 сек.

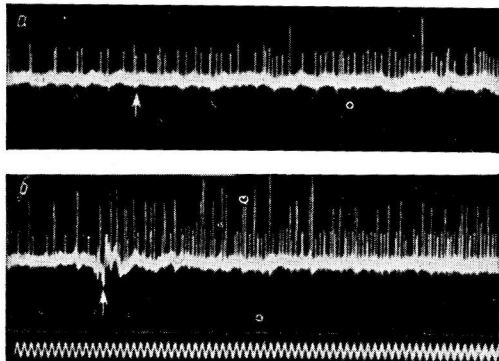


Рис. 4. Рефлекторная активация γ -системы поворотом головы в вертикальной плоскости (стрелка).

Регистрируются импульсы с веретен икроножной мышцы контрольной (а) и «столбнячной» (б) конечности. Отметка времени — 0.02 сек.

γ -системы мы вызывали поворотом головы животного на 45° в горизонтальной или вертикальной плоскости (Eldred, Granit a. Merton, 1953). В ответ на эту манипуляцию веретена икроножной мышцы «столбнячной» конечности отвечали более интенсивным разрядом импульсов, чем веретена контрольной мышцы (рис. 4), что является косвенным показателем большей активности γ -системы нейронов на пораженной токсином стороне. После перерезки содержащих γ -волокна передних корешков, рефлекторная стимуляция мышечных веретен вышеуказанным способом полностью исчезала.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты всех изложенных экспериментов дают основание предполагать, что в изменении функционального состояния мышечных веретен при местном столбняке определенная роль принадлежит γ -системе нейронов, активность которой, по-видимому, повышается в ранние сроки столбнячной интоксикации.

Наши опыты подтверждают описанные в литературе факты усиления электрической активности и повышения возбудимости проприоцепторов мышц при местном столбняке. Однако полученные нами данные не согласуются с представлениями о прямом действии столбнячного токсина на рецепторные приборы мышц, так как при различных вариантах опытов перерезка γ -волокон всегда сопровождалась «выравниванием» ответной

реакции мышечных веретен контрольной и «столбнячной» конечности. Если же допустить, что токсин столбняка непосредственно возбуждает рецепторы мышц, то при перерезке γ -волокон мышечные веретена отравленной стороны продолжали бы быть более активными по сравнению с контрольной стороной, что не получило подтверждения в наших опытах.

Таким образом, есть основание предполагать, что токсин столбняка оказывает свое первичное действие или на γ -мотонейроны, или на другие нервные образования в ц. н. с., функционально связанные с системой γ -нейронов. В результате этого активность последней может повышаться, что и находит свое отражение в изменении функционального состояния мышечных веретен.

ВЫВОДЫ

1. Наши эксперименты, проведенные на 2—5-й день после введения животному токсина столбняка, подтвердили факт усиления электрической активности и повышения возбудимости мышечных веретен при местном столбняке у теплокровных животных и показали, что это явление не обусловлено прямым действием введенного в мышцу токсина на мышечные рецепторы.

2. Мышечные веретена отравленной токсином столбняка конечности отвечают более частой импульсацией на растяжение мышцы грузом, чем веретена контрольной стороны. После перерезки содержащих γ -волокон передних корешков наблюдается почти идентичная реакция мышечных веретен «столбнячной» и контрольной конечности в ответ на растяжение одноименной мышцы равнозначным грузом.

3. Снятие нагрузки с мышцы контрольной конечности сопровождается обычной реакцией заметного урежения импульсации веретен и появлением характерной «паузы». При снятии нагрузки с пораженной токсином столбняка мышцы отмечается лишь некоторое урежение биотоков веретен без выраженного явления «паузы». При тех же условиях эксперимента, но после перерезки γ -волокон «пауза» обнаруживается не только в импульсации веретен контрольной, но также и «столбнячной» конечности.

4. При рефлекторной стимуляции γ -мотонейронов, вызванной поворотом головы животного в горизонтальной или вертикальной плоскости, система γ -нейронов на пораженной токсином стороне проявляет большую активность по сравнению с γ -системой контрольной стороны.

5. В изменении функционального состояния мышечных веретен при местном столбняке определенная роль принадлежит γ -моторной системе.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева Т. А. В кн.: О механизме действия микробов и вирусов на нервную систему, 204. М., 1957.
Голиков Н. В., Уч. зап. ЛГУ, № 99, 6, 1949.
Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. М., 1957.
Громова Е. А. В сб.: Проблема реактивности в патологии, 61. М., 1954.
Крыжановский Г. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 42, 1960.
Andrew B. L. a. M. Barr, Journ. Physiol., 141, № 2, 40, 1958.
Eldred E., R. Granit a. P. A. Merton, Journ. Physiol., 122, 498, 1953.
Fulton J. F. a. J. A. Pi-Suner, Am. Journ. Physiol., 83, 554, 1927—1928.
Hunt C. C., Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biology, 17. The Neuron, 113, 1952.
Hunt C. C., S. W. Kuffler, Journ. Physiol., 113, 283, 1951.
Leksell L., Acta physiol. Scand., 45, suppl., 31, 1945.
Matthews B. H. C., Journ. Physiol., 78, 1, 1933.
Schaefer H., Arch. exp. Path. Pharmac., 203, 59, 1944.
Wright E. A., B. S. Morgan, C. P. Wright, Brit. Journ. exper. Pathol., 32, 169, 1951.

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ СОСУДИСТЫХ ОБЛАСТЯХ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ПРОПРИОРЕЦЕПТОРОВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

В. И. Георгиев

Лаборатория общей физиологии им. К. М. Быкова Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Мышечная работа вызывает изменения в функции всех вегетативных систем, обеспечивающих деятельность скелетных мышц. Эти изменения имеют сложный и взаимосвязанный характер. Глубокие механизмы такого взаимодействия остаются мало исследованными, в том числе и в отношении изменений сосудов различных вегетативных органов при мышечной нагрузке. Выяснение же указанного вопроса имеет большое значение для физиологии мышечной деятельности. Взаимодействие ряда вегетативных функций при мышечной нагрузке осуществляется благодаря нервно-гуморальной регуляции, особенно со стороны высших отделов головного мозга и эндокринных органов.

В данной работе стояла задача выяснить влияние адекватного раздражения проприорецепторов скелетной мышцы на артериальное давление в разных областях сосудистого русла и установить значение каждой из этих областей в изменениях общего кровяного давления.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках. Применялся эфирно-хлоралозный наркоз (0.1 г хлоралозы на 1 кг веса внутривенно). Производилась регистрация кровяного давления в сонной артерии, а также в различных сосудистых областях: в артериях брюшной полости (селезеночная, правая желудочная и кишечная), бедренной, геморроидальной и плечевой артериях. Во всех опытах артериальное давление измерялось при помощи канюли, вставленной в проксимальный конец сосуда и направленной против кровотока к органу (см., например, Аллен, 1960). Регистрация кровяного давления осуществлялась на шлейфом осциллографе МПО-2 при помощи специально сконструированных механошлейфов, которые присоединялись к ртутным манометрам. В качестве противосвертывающего вещества использовался гепарин (0.25 мг на 1 кг веса внутривенно).

Для изучения состояния сосудов и сердца наряду с регистрацией общего кровяного давления производилась одновременная регистрация ударного объема сердца при помощи канюли И. Р. Петрова (1947).

Для того чтобы получить более выраженные изменения со стороны кровяного давления при мышечной нагрузке, в части опытов производилось выключение основных механорецепторных рефлексогенных зон путем перерезки аортальных нервов и изоляции синокаротидных зон. Раздражение проприорецепторов предварительно отпрепарированной икроножной мышцы осуществлялось путем растяжения ее через блок грузом 1.5—2 кг. Всего было проведено 111 наблюдений на 38 кошках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты показали, что уровень общего кровяного давления (т. е. давления в сонной артерии) под влиянием растяжения икроножной мышцы грузом 1.5—2 кг в большинстве случаев повышается. Артериальное давле-

ние в исследованных сосудистых областях при этих условиях также повышается, но степень и время этого повышения в разных сосудах не одинаковы. Об этом свидетельствуют средние данные, полученные в трех группах опытов с одновременной регистрацией общего кровяного давления, кровяного давления в артериях брюшной полости, в бедренной артерии и в плечевой артерии.

Таблица 1

Изменения общего артериального давления и давления в различных сосудистых областях при растяжении икроножной мышцы кошки (средние данные)

Группа опытов	Артерии	Кровяное давление (в мм рт. ст.)		Разница (в мм рт. ст.)	Латентный период (в сек.)
		до нагрузки	во время нагрузки		
1	Сонная	138.1	152.5	14.4	8.6
	Брюшной полости * . .	133.7	156.8	23.1	7.0
2	Сонная	138.4	150.1	11.7	6.7
	Бедренная	135.3	151.1	15.8	6.8
3	Сонная	110	141.6	31.6	17.2
	Плечевая	110	129	19	18.6

Сопоставление данных, приведенных в табл. 1, показывает, что в результате растяжения икроножной мышцы артериальное давление в артериях брюшной полости и в бедренной артерии повышалось в большей степени, чем общее кровяное давление. При этом повышение артериального давления в артериях органов брюшной полости было выражено резче, чем в бедренной артерии. В первом случае оно превосходило общее кровяное давление в среднем на 8.7 мм рт. ст., а во втором случае — на 4.1 мм рт. ст. Давление в плечевой артерии также повышалось, но в гораздо меньшей степени, чем общее кровяное давление. Сопоставляя степень повышения кровяного давления в этих артериях с величиной изменения общего кровяного давления, можно видеть, что в то время как давление в бедренной артерии и в артериях брюшной области превышало величину общего кровяного давления, давление в плечевой артерии не достигало уровня общего кровяного давления, оставаясь на 12.6 мм рт. ст. ниже его. Таким образом, повышение кровяного давления в плечевой артерии менее выражено, чем в бедренной артерии и в артериях органов брюшной области.

При сопоставлении изменений артериального давления в указанных сосудистых областях выяснилось, что артериальное давление в сосудах органов брюшной полости во время растяжения скелетной мышцы превышало уровень кровяного давления в плечевой артерии на 11.5 мм рт. ст. (табл. 2). Артериальное давление в бедренной артерии превышало давление в плечевой артерии на 7.5 мм рт. ст. При одновременной регистрации кровяного давления в трех сосудистых областях (бедренной артерии, артерии органов брюшной области и геморроидальной артерии) выяснилось, что растяжение мышц ведет к наибольшему повышению кровяного давления в артерии тазовой области — на 28 мм рт. ст. выше исходного (табл. 2). Менее резкое повышение кровяного давления наблюдалось в артерии брюшной полости (превышение на 15 мм рт. ст.) и еще менее

* В этой графе объединяются артерии желудка, тонкого кишечника и селезенки.

Таблица 2

Изменения артериального давления в различных сосудистых областях при растяжении икроножной мышцы кошки (средние данные)

Группы опытов	Артерия	Артериальное давление (в мм рт. ст.)		Разница (в мм рт. ст.)	Латентный период (в сек.)
		до нагрузки	во время нагрузки		
1-я {	Плечевая	120.0	133.5	13.5	19.1
	Брюшной полости . . .	120.0	145.0	25.0	16.8
2-я {	Плечевая	137.5	155.5	18.0	14.7
	Бедренная	137.5	163.0	25.5	12.7
3-я {	Бедренная	157.0	165.0	8.0	9.2
	Брюшной полости . . .	157.0	172.0	15.0	6.6
	Геморроидальная . . .	157.0	185.0	28.0	4.9

в бедренной артерии (на 8 мм рт. ст. выше исходного уровня). Эти соотношения величин кровяного давления можно видеть и на рис. 1, на котором

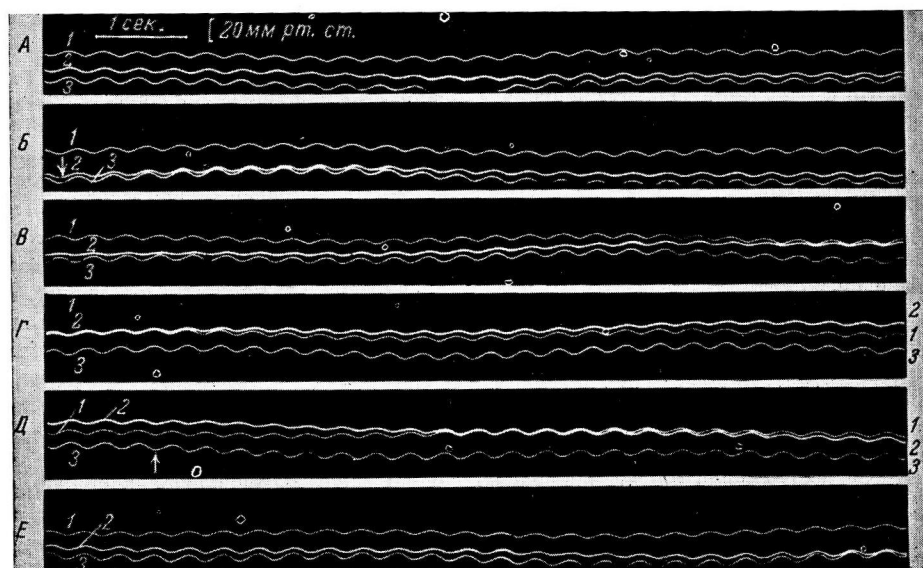


Рис. 1. Влияние раздражения проприорецепторов на кровяное давление в разных артериях.

1 — кровяное давление в бедренной артерии, 2 — в геморроидальной артерии и 3 — в артерии тонкого кишечника. Стрелки: вниз — начало, вверх — конец раздражения. А — до раздражения; Б, В, Г — во время раздражения; Д и Е — после раздражения. Лучи на киноплёнке при записи устанавливались на разном уровне.

представлены результаты одного из опытов с регистрацией кровяного давления в бедренной артерии, в артерии тонкого кишечника и в геморроидальной артерии во время растяжения икроножной мышцы. До раздражения проприорецепторов этой мышцы кровяное давление во всех трех артериях было одинаковым и составляло 165 мм рт. ст.

Во время растяжения мышцы наиболее высокого уровня кровяное давление достигало в геморроидальной артерии (202 мм рт. ст.), в артерии тонкого кишечника оно было меньше (180 мм рт. ст.) и еще меньше в бедренной артерии (170 мм рт. ст.).

Таким образом, можно сделать вывод, что разные сосудистые области имеют различную «чувствительность» к рефлекторным воздействиям с проприорецепторов скелетных мышц.

Регистрируемые изменения величины кровяного давления в различных областях сосудистой системы при воздействии на проприорецепторы икроножной мышцы наступают не одновременно. Судя по латентному периоду повышения кровяного давления, оно начинается быстрее в тазовой и брюшной сосудистых областях. Латентный период для рефлекторного повышения кровяного давления в тазовой области равняется в среднем 4.9 сек., в брюшной области 6.6 сек. (табл. 2). Позже изменения кровяного давления наступают в бедренной артерии (через 9.2 сек.). Восстановление исходного уровня кровяного давления происходит быстрее в тех сосудистых областях, которые оказываются более реактивными, т. е. в которых сильнее выражено повышение кровяного давления.

Приведенные данные указывают, что при адекватном раздражении проприорецепторов икроножной мышцы в различных сосудистых областях происходят дифференцированные изменения кровяного давления как по величине реакции, так и по времени ее возникновения.

В целях дальнейшего анализа было необходимо проследить в тех же экспериментальных условиях за изменением деятельности сердца. Для этого при растяжении икроножной мышцы производилась одновременная регистрация кровяного давления, частоты пульса и ударного объема сердца.

Таблица 3

Изменения частоты пульса и общего кровяного давления при растяжении икроножной мышцы кошки

№ протокола	Частота пульса в 1 мин.		Латентный период изменения пульса (в сек.)	Кровяное давление (в мм рт. ст.)		Латентный период изменения кровяного давления (в сек.)
	до нагрузки	во время нагрузки		до нагрузки	во время нагрузки	
47a	96	96	0	120	140	Сразу
47б	96	106	9.0	110	120	6.0
48a	80	80	0	115	135	6.0
48б	70	70	0.	110	120	6.0
49	80	80	0	130	170	Сразу
50a	76	76	0	120	135	6.0
50б	84	90	15.0	120	125	Сразу
50в	80	80	0	120	130	Сразу
66a	129	129	0	70	140	5.5
66б	135	135	0	65	75	5.5
67a	132	132	0	80	85	22.0
67б	126	126	0	80	80	0
68a	126	126	0	130	160	7.2
68б	123	123	0	135	160	11.5
68в	120	120	0	130	150	2.0
68г	117	117	0	130	170	Сразу
69a	102	106	17.5	140	170	14.0
69б	96	102	25.6	135	145	12.0
69в	96	102	20.0	135	145	13.0
70a	60	63	10.0	110	125	5.0
70б	60	60	0	110	120	8.0
70в	60	60	0	110	120	11.0
71	78	81	12.0	120	130	12.0
97a	135	135	0	120	142	Сразу
97б	135	138	13.0	120	130	10.0
97в	132	108	2	110	115	Сразу

В большинстве опытов, несмотря на повышение кровяного давления, частота пульса не изменялась (табл. 3). В ряде случаев происходило небольшое увеличение частоты пульса (на 3—10 ударов в 1 мин.), которое наступало после того, как уже началось повышение кровяного давления. Это можно видеть из данных табл. 3 при сравнении величины латентного периода изменения частоты пульса и латентного периода повышения кровяного давления.

Что касается ударного объема сердца, то при адекватном раздражении проприорецепторов мышцы он не изменялся, а в ряде опытов имело место его снижение. На рис. 2 видно, что во время раздражения проприорецепторов мышцы общее кровяное давление, составлявшее до раздражения 120 мм рт. ст., повысилось до 140 мм рт. ст., а ударный объем

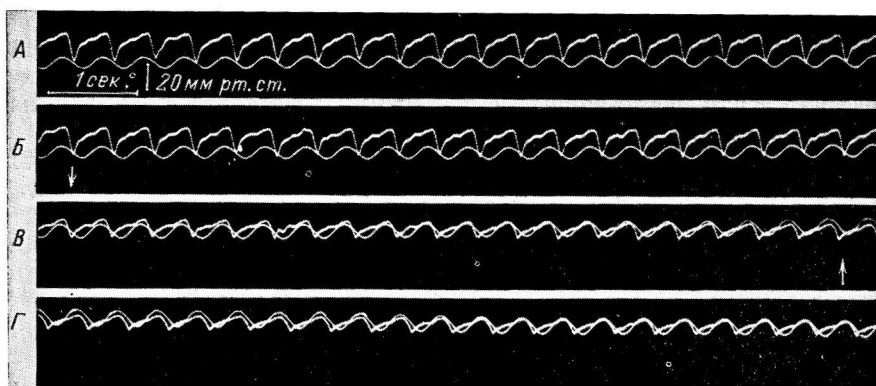


Рис. 2 Одновременная запись общего кровяного давления в сонной артерии и ударного объема сердца.

Сверху вниз: ударный объем сердца; общее кровяное давление. А — до раздражения; Б и В — во время раздражения; Г — начало восстановления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

сердца уменьшился. Частота пульса в этом случае не изменилась (135 ударов в 1 мин.).

Ввиду того, что по сравнению с повышением общего кровяного давления снижение ударного объема сердца наступает значительно позднее, оно может рассматриваться как проявление компенсаторной реакции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наших исследованиях при адекватном раздражении икроножной мышцы кошки, как правило, выявлялась прессорная реакция кровяного давления. В отдельных опытах обнаруживалась депрессорная реакция, которая наблюдалась обычно при передозировке наркоза.

Повышение общего кровяного давления при адекватном раздражении проприорецепторов скелетной мышцы было обнаружено и другими авторами [на лягушках — В. И. Бельтюков и М. Р. Могендович (1947), на кошках — Д. Г. Квасов и А. И. Науменко (1951), и др.]. Однако изменения уровня кровяного давления в разных сосудистых областях, наступающие под влиянием мышечной нагрузки, почти не исследовались. Существуют только косвенные данные о том, что при мышечной работе сосуды селезенки и кишечника суживаются (Вебер, 1907). Ведущую роль в осуществлении этих реакций некоторые авторы (Бейнбридж и Тривэн, 1917) приписывали гуморальному звену. О расширении сосудов руки при сокращении мышц в ноге упоминал в лекциях А. А. Ухтомский (1927).

Наши исследования с регистрацией кровяного давления в отдельных сосудистых областях показывают, что при адекватном раздражении проприорецепторов икроножной мышцы изменения кровяного давления протекают по-разному в различных сосудах. Самыми реактивными являются сосуды тазовой области, затем идут сосуды органов брюшной полости, бедренная и плечевая артерии.

Полученные результаты показывают, что при адекватном раздражении проприорецепторов скелетной мышцы в огромном большинстве случаев латентный период повышения артериального давления в различных сосудистых областях короче латентного периода повышения общего кровяного давления. Поэтому рефлекторные влияния с проприорецепторов проявляются раньше всего на периферических сосудах (исключение составляют только изменения кровяного давления в плечевой артерии). Длительный латентный период и относительно небольшое повышение кровяного давления в плечевой артерии во время мышечной нагрузки по сравнению с теми же показателями изменения общего кровяного давления дают основания полагать, что эта сосудистая область наименее реактивна в наблюдавшихся изменениях кровяного давления. Может быть, в этой области имеет место даже расширение сосудов.

Зональные изменения гемодинамики возможны и при раздражении некоторых рецепторов внутренних органов (Маршак и соавторы, 1948; Аронова, 1953; Сараджев, 1959; Лагутина, 1959).

Поскольку уровень общего кровяного давления зависит от функционального состояния сосудов и деятельности сердца, возникает вопрос о роли каждого из этих компонентов в наблюдаемых нами реакциях повышения уровня кровяного давления при раздражении проприорецепторов скелетных мышц.

По литературным данным, у лягушек адекватное раздражение икроножной мышцы (Бельтюков и Могендович, 1947), так же как и механическое или электрическое раздражение афферентных нервов скелетных мышц у тех же животных (Глебовский, 1949), вызывает увеличение амплитуды и частоты сердцебиения. Однако у кошек адекватное раздражение проприорецепторов не приводит к изменению частоты и амплитуды сердечных сокращений (Квасов и Науменко, 1951). Таким образом, экспериментальные данные об изменениях деятельности сердца при афферентных воздействиях со скелетной мышцы для теплокровных животных не соответствуют данным, полученным в опытах на холоднокровных. Мы исследовали также изменения ударного объема сердца, частоты сердцебиений и уровня общего кровяного давления у кошек и не наблюдали ни одного случая увеличения ударного объема сердца при осуществлении рефлекса с проприорецепторов. Наоборот, в ряде случаев имело место его уменьшение. Частота пульса в большинстве случаев не изменялась, лишь в отдельных опытах увеличивалась на 3—10 ударов в 1 мин., причем это небольшое изменение наступало значительно позже, чем изменение уровня кровяного давления.

Приведенные в работе факты убедительно говорят о том, что при адекватном раздражении проприорецепторов скелетной мышцы повышение общего кровяного давления происходит прежде всего за счет рефлекторных изменений просвета сосудов внутренних органов, которым и принадлежит главная роль в этой реакции.

ВЫВОДЫ

1. Адекватное раздражение проприорецепторов, создаваемое растяжением икроножной мышцы кошки грузом 1,5—2 кг, вызывает повышение как общего кровяного давления — в сонной артерии, так и давления в дру-

гих артериях, связанных с внутренними органами и задними конечностями животного.

2. Степень повышения артериального давления в различных сосудистых областях не одинакова. Наиболее значительные сдвиги наблюдаются в артерии геморроидальной, в артерии брюшной полости и менее выраженные — в бедренной артерии. Эти изменения наступают раньше изменений общего кровяного давления и раньше восстанавливаются после снятия груза. Повышение давления в плечевой артерии во время нагрузки обычно меньше повышения общего кровяного давления и характеризуется более длительным латентным периодом.

3. Ударный объем сердца в указанных условиях не изменяется или несколько уменьшается. Частота пульса в подавляющем большинстве случаев не изменяется, лишь в небольшой части случаев она незначительно увеличивается вслед за повышением общего кровяного давления.

ЛИТЕРАТУРА

- Аллен Дж. Г. Искусственное кровообращение. М., 1960.
 Аронова Г. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 35, в. 4, № 4, 20, 1953.
 Бейнбридж Ф. А. Физиология мышечной деятельности. М., 1927.
 Бейнбридж Ф. А. и И. В. Тривэн (1917). Цит. по: Бейнбридж, 1927.
 Бельтюков В. И., М. Р. Могендович, Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., М., 1947.
 Вебер Э. (1907). Цит. по: Бейнбридж, 1927.
 Глебовский В. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 28, в. 6, № 12, 397, 1949.
 Квасов Д. Г., А. И. Науменко, Бюлл. exper. биол. и мед., 31, в. 1, № 1, 27, 1951.
 Колычев В. П., Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1249, 1959.
 Лагутина Т. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, в. 1, № 1, 4, 1959.
 Маршак М. Е., Л. И. Ардашникова, Г. Н. Аронова, А. М. Блинова, М. М. Волл. К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948.
 Петров И. Р. В кн.: И. Р. Петров и В. М. Коропов. Руководство к практическим занятиям и демонстрациям по патологической физиологии. М., 1947.
 Сараджев Н. К., Физиолог. журн. СССР, 45, № 1, 66, 1959.
 Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата, 135. Л., 1927.

Поступило 14 III 1961

VARIATIONS OF BLOOD PRESSURE IN DIFFERENT VASCULAR REGIONS IN RESPONSE TO STIMULATION OF SKELETAL MUSCLE PROPRIORECEPTORS

By V. I. Georgiev

From K. M. Bykov's laboratory of general physiology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

О РОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ИЗМЕНЕНИЯХ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ

Г. Ф. Милюшкевич и И. М. Джаксон

Отдел общей физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

В современной физиологической и клинической литературе приводится значительное количество фактов, свидетельствующих о том, что секреция пищеварительных соков имеет большое значение не только для нормального протекания самого процесса пищеварения, но и для регуляции обмена веществ. Широко известны проведенные в этом направлении многочисленные клинические и экспериментальные наблюдения за изменениями системы крови при нарушениях пищеварительного аппарата, а также исследования И. П. Разенкова и его сотрудников об участии соков главных пищеварительных желез в процессах интермедиарного обмена белка. Одним из ярких примеров наличия сложной функциональной зависимости между внешнесекреторной деятельностью пищеварительных желез и процессами регуляции обмена веществ может служить хорошо известный факт, что у собак с выведенным по Павлову протоком поджелудочной железы, хронически теряющих поджелудочный сок, развиваются тяжелые нарушения обмена веществ, в 80 % случаев оканчивающиеся гибелью животных.

Проведенными нами ранее исследованиями установлено, что летальный исход заболевания не может быть объяснен нарушениями процесса пищеварения. Животное может быть полностью излечено подкожными введениями небольших количеств поджелудочного сока, проводимыми в начальный период болезни (Джаксон и Милюшкевич, 1957).

Крайне интересен тот факт, что после выздоровления собаки могут терять значительные количества поджелудочного сока, оставаясь практически здоровыми. Пользуясь указанным выше способом, мы в настоящее время имеем возможность на длительный срок сохранять в хорошем состоянии животных, хронически выделяющих поджелудочный сок. Эти факты заставляют предполагать, что внешняя секреция поджелудочной железы имеет значение не только для процессов пищеварения, но и для общей регуляции обмена веществ.

Необходимым этапом дальнейшего исследования является разрешение вопроса о том, с какими составными частями поджелудочного сока связано столь выраженное терапевтическое действие его при подкожном введении собакам, заболевшим вследствие потерь поджелудочного сока. Полученные в этом направлении данные являются предметом настоящего сообщения.

Исследования проведены на 19 собаках с выведенным по Павлову протоком поджелудочной железы. У всех собак исследовались: изменения морфологического состава периферической крови и содержание в сыворотке крови белков, остаточного азота и плотных веществ. Определялась также антитриптическая сила сыворотки.

В течение первых 2—4 недель после операции у животных обычно развивался симптомокомплекс явлений, характерных для специфического заболевания, которое возникает в связи с потерями поджелудочного сока: покраснение кожи живота и лап, повышение числа лейкоцитов в периферической крови, значительный сдвиг гемограммы влево и появление токсической зернистости нейтрофильных лейкоцитов. Наблюдалось неуклонное снижение веса тела, падение аппетита, появление трофических язв на лапах. Отмечено также снижение остаточного азота крови с резким его повышением в терминальном периоде заболевания.

По мере развития болезни обычно наблюдалось снижение содержания белков плазмы крови. При ухудшении общего состояния содержание плазменных белков нередко возрастало параллельно повышению процентного содержания сухих веществ сывотки, что свидетельствовало о сгущении крови. Если собака не подвергалась лечению, заболевание оканчивалось гибелью животного.

Для разрешения основной задачи исследования проводилось лечение заболевших собак, причем для этой цели использовался не натуральный поджелудочный сок, как в предыдущих исследованиях, а составные его части: препараты трипсина различной степени очистки и безбелковая фракция натурального поджелудочного сока. Лечение собак начинали тогда, когда симптомы болезни достигали достаточной степени выраженности.

Исходя из того, что при потерях поджелудочного сока наблюдаются нарушения обмена веществ, в частности белкового обмена (гипопротеинемия, нарушения трофики тканей и т. д.), а также учитывая наблюдения Бергмана (Bergmann, 1906) о благоприятном действии парентеральных введений препаратов трипсина при лечении экспериментально вызванных некрозов поджелудочной железы, для лечения заболевших собак были применены подкожные введения препарата протеолитического фермента поджелудочного сока — трипсина.

Эта серия опытов была проведена на 6 собаках. У всех животных через 2—4 недели после операции выведения протока поджелудочной железы наблюдались характерные признаки специфического заболевания, выраженные в различной степени. Всем собакам проводились повторные подкожные введения 150—200 мг отечественного препарата трипсина через день в течение 10—18 дней. Введения этого препарата оказали выраженное благоприятное действие: улучшилось общее состояние, снизилось число лейкоцитов в крови, исчезло раздражение кожи. Все 6 собак, которым в качестве лечебного средства применяли отечественный препарат трипсина, полностью выздоровели и длительно сохраняли хорошее общее состояние. На таблице представлены сравнительные данные выживаемости собак, теряющих поджелудочный сок, не подвергавшихся лечению и при лечении препаратами трипсина.

Сводные данные о выживаемости заболевших собак при лечении различными компонентами поджелудочного сока

	Не леченные	Леченные				Леченные: высокоочищенным трипсином
		поджелудочным соком		слабо очищенным трипсином	итого	
		натуральным	безбелковым			
Всего собак	18	9	5	6	20 *	5
Выжило	4	8	4	6	18	2
Погибло	14	1	1	—	2	3

На основании этих данных можно было предположить, что лечебный эффект парентеральных введений натурального поджелудочного сока

* В число собак, погибших вследствие потерь поджелудочного сока, включена одна собака, любезно предоставленная нам А. И. Айвазяном. Данные об изменениях морфологического состава крови, полученные на этой собаке, опубликованы нами в «Физиологическом журнале СССР», 43, № 2, 1957. В помещенной на стр. 879 таблице упущено указание, что данной собаке, кроме выведения протока поджелудочной железы, была произведена частичная резекция желудка.

связан с его протеолитическим ферментом. Поэтому в следующей серии опытов 5 собакам, заболевшим вследствие потерь сока, в начале заболевания производились подкожные введения безбелковой фракции поджелудочного сока, не содержащей активных ферментов. Осаждение белков производилось 15-минутным нагреванием сока. Полученный фильтрат давал отрицательную качественную реакцию на белки и не обладал протеолитической активностью. Однако, несмотря на это, 4 из 5 заболевших собак были полностью излечены и лишь одно животное погибло. Но и в последнем случае картина заболевания не была вполне типичной (см. таблицу).

Следует особо подчеркнуть, что у одной из вылеченных безбелковой фракцией сока собак заболевание протекало в очень тяжелой форме. Для большей достоверности опыта лечение было начато тогда, когда признаки болезни были выражены очень резко. Как показано на рис. 1, собака к началу лечения потеряла 2.2 кг веса, лейкоциты в периферической крови в течение 5 дней держались на высоких цифрах, в лейкоцитарной формуле наблюдался резкий сдвиг влево, вплоть до появления миелоцитов, отмечались вялость, падение аппетита, на конечностях были большие и глубокие трофические язвы. Общее состояние собаки было тяжелым. Введение безбелкового сока этой собаке производилось ежедневно. Через 5 дней от начала лечения, несмотря на то, что количество лейкоцитов возросло и продолжалось снижение веса, состояние животного резко улучшилось, появился аппетит. Как видно на рис. 1, после 15-дневного периода лечения вес начал возрастать, количество лейкоцитов стало уменьшаться, нормализовалась лейкоцитарная формула, содержание остаточного азота крови, сниженное в течение всего периода заболевания, пришло к исходному уровню. Позднее других показателей крови восстановилось содержание гемоглобина. Через 2 месяца после операции собака была практически здоровой, несмотря на продолжающиеся ежедневные потери 100—120 мл сока за 4 часа наблюдения.

Несомненный лечебный эффект, наблюдавшийся при столь тяжелой форме заболевания, придает большую убедительность сделанному нами выводу, что парентеральные введения безбелковой фракции поджелудочного сока излечивают и в дальнейшем предотвращают расстройства обмена веществ, возникающие вследствие потерь поджелудочного сока. В связи

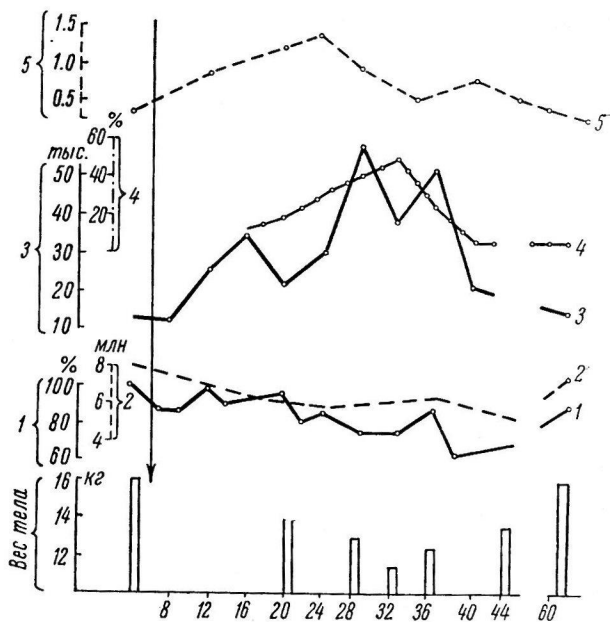


Рис. 1. Изменения состава крови и веса тела собаки, заболевшей вследствие потерь поджелудочного сока и вылеченной подкожными введениями безбелкового поджелудочного сока.

По оси абсцисс — дни после операции. Столбики — вес (в кг). 1 — содержание гемоглобина (в %); 2 — количество эритроцитов (в млн); 3 — количество лейкоцитов (в тыс.); 4 — токсически измененные нейтрофильные лейкоциты (в %); 5 — ядерный индекс нейтрофильных лейкоцитов. Стрелка — операция выведения протока поджелудочной железы.

с этим возникает вопрос, почему в отношении данного заболевания оказалось эффективным применение препарата трипсина, являющегося одной из составных частей именно белковой фракции поджелудочного сока. Можно было предположить, что примененный в наших опытах трипсин был недостаточно очищенным и благоприятное действие, вызываемое введением его, должно быть отнесено за счет оставшихся примесей, в норме содержащихся в небелковой фракции поджелудочного сока. Поэтому были проведены опыты с максимально очищенным кристаллическим препаратом трипсина. Подкожные введения этого препарата были применены для лечения 5 заболевших собак. В 3 случаях введения кристаллического трипсина не оказали лечебного эффекта и собаки погибли при характерных для данного заболевания явлениях, тогда как 2 собаки выздоровели.

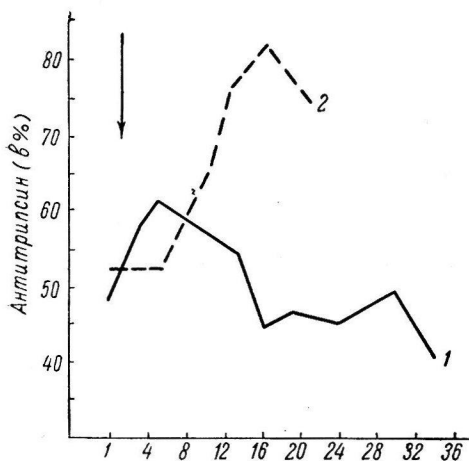


Рис. 2. Изменения антитриптических свойств сыворотки крови собак, теряющих поджелудочный сок.

По оси абсцисс — дни. Стрелка — операция выведения протока поджелудочной железы. 1 — заболевание окончилось выздоровлением; 2 — заболевание окончилось летально.

Полученные данные были подтверждены еще одной формой опыта. Для 3 собак, теряющих поджелудочный сок, обычный для них молочно-хлебный пищевой рацион был изменен: собаки получали мясной суп, вареное мясо и хлеб. Следует отметить, что 2 из этих собак выделяли небольшие количества поджелудочного сока, и у них в течение длительного периода не возникало признаков заболевания; 3-я собака в первые 2 месяца после операции выведения протока поджелудочной железы болела и была вылечена введениями безбелкового поджелудочного сока. Вскоре после перевода на вышеуказанный пищевой рацион у всех собак было отмечено увеличение количества отделяющегося поджелудочного сока, ухудшение общего состояния, раздражение кожи и характерное повышение числа лейкоцитов в периферической крови. Были начаты введения безбелковой фракции поджелудочного сока, которые оказали быстрый эффект: после 3—6 инъекций состояние собак улучшилось, снизилось количество лейкоцитов в крови, несмотря на то, что животные по-прежнему получали мясную пищу и секрета поджелудочного сока оставалась повышенной.

Наряду с опытами, направленными на разрешение основного вопроса данного исследования, была сделана попытка более детально изучить те нарушения, которые возникают у собак вследствие потерь поджелудочного сока. Как уже указывалось, у заболевших животных исследовались

Полученные данные показывают, что наблюдающийся при парентеральных введениях препаратов трипсина лечебный эффект связан, очевидно, с сопутствующими примесями, а лечебное влияние введений натурального поджелудочного сока при указанном заболевании вызвано какими-то веществами, содержащимися в безбелковой фракции поджелудочного сока. Они являются относительно термостабильными, так как не разрушаются при кратковременном кипячении. В этой связи интересно вспомнить работу Драгштедта и Кларка (Dragstedt, Clarke, 1954), показавших, что развитие жировой печени у собак с перевязанными протоками поджелудочной железы можно предотвратить применением не только сырой, но и автоклавированной поджелудочной железы.

изменения морфологического состава периферической крови, а также содержание в сыворотке крови остаточного азота, белков и сухих веществ. Кроме того, определялась антитриптическая сила сыворотки.

Изменения морфологического состава крови у всех заболевших собак протекали однотипно. Выраженных нарушений со стороны красной крови не обнаруживалось, за исключением небольшого снижения содержания гемоглобина и числа эритроцитов. Цветной показатель также оставался в нормальных пределах. Возможно, что изменения красной крови в наших опытах в ряде случаев маскировались сгущением крови. В то же время изменения белой крови были весьма характерны: уже через 12—15 дней после операции отмечалось повышение количества лейкоцитов, что обычно являлось одним из ранних признаков заболевания. Постепенно, нарастая с ухудшением общего состояния, лейкоцитоз достигал нередко 40—60 тыс., сохраняясь на высоком уровне в течение всего периода болезни. В лейкоцитарной формуле крови отмечался нейтрофилез с резким сдвигом влево: появлялось большое количество молодых форм нейтрофильных лейкоцитов (процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов достигало 50—60%, юных — 10—12%, нередко появлялись миелоциты). Ядра сегментированных нейтрофилов становились сочными, бледно окрашенными. Изменения возрастного состава нейтрофильных лейкоцитов в процессе развития заболевания подопытных собак отчетливо выступают при вычислении так называемого ядерного индекса нейтрофилов (по Мошковскому); этот индекс представляет собой частное от деления суммы процентов миелоцитов, юных и палочкоядерных нейтрофилов (с применением предложенных автором коэффициентов) на суммарный процент всех нейтрофильных форм. У собак ядерный индекс выше, чем у человека, и колеблется, по нашим данным, от 0.3 до 0.5. В процессе развития болезни ядерный индекс у наших собак значительно повышался, достигая величин 1.3—1.4 (рис. 1), что указывает на значительное преобладание в крови молодых форм нейтрофильных лейкоцитов. Одновременно наблюдалась резкая эозинофилопения, причем падение числа эозинофилов отмечалось обычно даже раньше повышения общего числа лейкоцитов. Относительное количество лимфоцитов снижалось, а количество моноцитов значительно возрастало, причем в отдельных случаях моноцитоз достигал 30%. Если собаке с лечебной целью производились инъекции поджелудочного сока или его фракций, то одним из признаков эффективности лечения являлось прекращение нарастания лейкоцитоза и затем медленное его снижение до нормальных пределов, протекающее параллельно улучшению общего состояния. Сдвиг влево в лейкоцитарной формуле крови сохранялся длительное время, нередко имея место и тогда, когда общее количество лейкоцитов было сравнительно невысоким. Благоприятным прогностическим признаком являлось повышение содержания эозинофилов и снижение количества моноцитов.

При неблагоприятном течении заболевания вышеописанные изменения со стороны крови приобретали особенно выраженный характер: высокий лейкоцитоз сопровождался все более резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ядерный индекс нейтрофилов повышался до 1.6—1.7, количество миелоцитов достигало 5—8%, наблюдалась выраженная эозинофилопения. В терминальный период количество лейкоцитов нередко резко снижалось, что являлось всегда плохим прогностическим признаком.

Применение специальной окраски мазков крови карбол-фуксин-метиленовой синькой по Фрейфельду позволило выявить в процессе развития заболевания появление токсической зернистости протоплазмы нейтрофильных лейкоцитов, которая нарастала параллельно с ухудшением общего состояния и достигала 40—60% (рис. 1). В ряде случаев токсиче-

скую зернистость нейтрофилов можно было обнаружить раньше повышения общего числа лейкоцитов, одновременно со снижением числа эозинофилов и моноцитозом. По мере улучшения состояния собаки количество токсически измененных нейтрофилов снижалось, но в небольшом количестве (2—3%) их можно было обнаружить и после клинического выздоровления и нормализации других показателей крови. В случаях с летальным исходом количество токсически измененных нейтрофилов прогрессивно нарастало и в терминальном периоде составляло 90—100%. Увеличение количества их можно было обнаружить также в крови тех 3 собак, которые были переведены с молочно-растительного на мясной рацион.

Как известно, токсическая зернистость протоплазмы нейтрофилов является при наличии подострой или хронической интоксикации и связана с непосредственным влиянием на протоплазму клеток токсических веществ, содержащихся в плазме крови.

Вышеприведенные гематологические исследования указывают, что заболевание собак, теряющих поджелудочный сок, связано с развитием тяжелой эндогенной интоксикации. Токсические продукты нарушенного обмена веществ, циркулирующие в крови, очевидно, вызывают раздражение костного мозга, так как длительность лейкоцитоза и выраженный регенеративный характер изменений лейкоцитарной формулы позволяют исключить возможность объяснения наблюдающихся сдвигов состава крови перераспределением ее в связи с измененной циркуляцией. Тот факт, что эти сдвиги являются обратимыми и исчезают по мере улучшения общего состояния при применении специфического лечения, позволяет отнести их к вторичным симптоматическим проявлениям заболевания.

Исследования антитриптических свойств сыворотки было предпринято в связи с упомянутыми выше данными Бергмана, а также Ашальме (Achalme, 1901) и др., на основании которых можно было думать, что антитриптические свойства крови у заболевших собак окажутся измененными. При исследовании обнаружилось некоторое повышение антипротеазной способности сыворотки крови всех заболевших собак. При сопоставлении этих изменений с другими исследовавшимися показателями не удается обнаружить отчетливой закономерности. Однако следует заметить, что у собак с тяжелым течением заболевания, окончившимся летально, антитриптическая сила сыворотки была резко повышена (рис. 2). Литературные данные указывают, что изменения антитриптических свойств сыворотки крови могут быть обнаружены при различных патологических состояниях организма и в данном случае, возможно, не являются специфичными. Это тем более вероятно, что лечебный эффект введений поджелудочного сока, по нашим данным, не определяется его протеолитической активностью.

Определение небелкового азота крови у подопытных собак показало, что уже в течение первой недели после операции выведения протока поджелудочной железы наблюдается отчетливое снижение остаточного азота, которое сохраняется длительное время. У здоровых собак уровень содержания его в среднем составляет 26 мг%, колеблясь от 21 до 37 мг%, тогда как у собак, теряющих поджелудочный сок, средний уровень остаточного азота составляет 20 мг%, с колебаниями от 10 до 26 мг%. Эти данные показывают, что тяжелую интоксикацию, развивающуюся в связи с потерями поджелудочного сока, нельзя отнести за счет нарушения функции почек.

На основании литературных данных (Сулковский, 1911; Mall, 1953, и др.) можно полагать, что изменения антипротеазных свойств сыворотки крови заболевших собак свидетельствует о глубоких сдвигах в интермедиарном белковом обмене. Это находит косвенное подтверждение также

в наблюдающемся у таких животных отчетливом снижении содержания остаточного азота в крови.

О нарушении белкового обмена у подопытных собак говорит также постепенное развитие у них гипопроteinемии, что было отмечено нами и ранее. Однако постепенное снижение содержания белка в плазме крови может в ряде случаев маскироваться сгущением крови, возникающим по мере ухудшения течения заболевания.

Полученные данные показывают, что тяжелое заболевание, возникающее у собак вследствие потерь поджелудочного сока, может быть излечено парентеральными введениями безбелковой фракции поджелудочного сока. Это позволяет предположить, что в поджелудочном соке содержатся термостабильные компоненты, имеющие важное значение для жизнедеятельности организма. В качестве сопутствующих примесей эти вещества могут присутствовать также в некоторых препаратах трипсина.

Представленные экспериментальные материалы намечают новые пути в изучении роли поджелудочной железы в регуляции процессов обмена веществ и заставляют предполагать, что при заболеваниях поджелудочной железы, помимо расстройств пищеварения, возникают глубокие нарушения в ряде обменных процессов, что следует учитывать в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

- Д ж а к с о н И. М. и Г. Ф. М и л ю ш к е в и ч, Физиолог. журн. СССР, 43, 9, 871, 1957а; Научн. совец. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, Тез. докл., 70, Тарту, 1957б.
С у л к о в с к и й А. Н. К вопросу о клиническом значении антитриптической реакции кровяной сыворотки. Дисс. СПб., 1911.
A c h a l m e P., Ann. de L'institut. Pasteur, 15, № 10, 737, 1901.
B e r g m a n n G., Zs. exper. Pathol. u. Therap., Bd. 3, 401, 1906.
D r a g s t e d t L. R., J. S. C l a r k e, Am. Journ. Physiol., 177, № 1, 95, 1954.
M a l l G., Schweiz. Med. Wochenschr. Beiheft, № 38, 1518, 1953.

Поступило 25 III 1959

ROLE OF THE PANCREATIS GLAND IN CHANGES AFFECTING CERTAIN COMPONENTS OF PROTEIN METABOLISM AND BLOOD CELL MORPHOLOGY

By *G. F. Miliushkevitch* and *I. M. Jackson*

From K. M. Bykov's department of general physiology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

О РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЯХ МЕЖДУ ФУНДАЛЬНЫМ И ПИЛОРИЧЕСКИМ ОТДЕЛАМИ ЖЕЛУДКА

С. Д. Гройсман

Отдел физиологии пищеварения и кровообращения Института физиологии животных при Государственном университете, Киев

Вопрос о взаимоотношении фундального и пилорического отделов желудка в обеспечении его секреторной деятельности подвергался и подвергается интенсивному исследованию во многих отечественных и зарубежных лабораториях. Гораздо менее изучен вопрос о роли взаимодействия этих отделов в обеспечении нормального отправления моторной функции желудка. В доступной нам литературе мы нашли только одну работу Квиглея с соавт. (Quigley a. o., 1941), в которой сообщается, что при механическом раздражении фундального отдела желудка в пилорическом отделе появляется моторика. Возникающая моторика напоминает пищевую и отличается от нее только меньшей амплитудой сокращений. Так как в естественных условиях пища одновременно механически раздражает фундальный и пилорический отделы желудка, мы в свое время провели опыты с одновременным механическим раздражением обоих отделов желудка (Гройсман, 1959). Была установлена суммация возбуждающего влияния, приходящего из фундального отдела, с возбуждением, возникающим при механическом раздражении самого пилорического отдела, причем регистрируемая в пилорическом отделе моторика по амплитуде и характеру сокращений была очень близка к пищевой. Задача настоящего исследования заключалась в том, чтобы изучить пути, по которым передается возбуждающее влияние с фундального на пилорический отдел желудка, а также исследовать влияние механического раздражения пилорического отдела на моторику фундального отдела желудка.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 6 собаках с фистулами в фундальном и пилорическом отделах желудка, причем у 3 животных пилорический и фундальный отделы были полностью разобщены. Переход пищи из желудка в тонкий кишечник обеспечивался посредством гастро-энтеростомоза, который накладывался за 15 дней до проведения операции разобщения пилорического и фундального отделов желудка. Во время операции разобщения особое внимание обращалось на то, чтобы не нарушить кровоснабжение и иннервацию пилорического отдела со стороны нервно-сосудистых пучков, идущих вдоль малой и большой кривизны. Гастро-энтеростомоз накладывался с обязательным изоперистальтическим совмещением желудка и кишечника, в противном случае собаки плохо переносят эту операцию. Моторика фундального и пилорического отдела регистрировалась баллонно-графическим методом. В части опытов для одновременной регистрации моторики двенадцатиперстной кишки через фистулу пилорического отдела пропускалось два баллона. Один из них на нипеле длиной 3—5 см оставался в пилорическом отделе, второй баллон, укрепленный на более длинной нипельной трубке (11—13 см), под влиянием перистальтических волн проходил в двенадцатиперстную кишку.

В тех случаях, когда изучалось влияние механического раздражения фундального отдела на моторику обособленного пилорического отдела, в фундальный отдел вво-

дился резиновый баллон, емкость которого в нерастянутом состоянии была 100 мл, емкость баллона в пилорическом отделе равнялась 5 мл. В тех опытах, когда изучалось влияние механического раздражения пилорического отдела на моторику фундального отдела, емкость баллона в пилорическом отделе была 20 мл, а в фундальном отделе 30 мл воздуха. В течение опытов в баллоны вводились следующие объемы воздуха: в фундальный баллон — 30, 200 и 400 мл, в пилорический — 5, 40, 50, 60, 70 и 80 мл; в дуоденальный — 5 мл. С раздражающей системой посредством тройника был соединен манометр, что позволяло постоянно следить за внутрибаллонным давлением.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

На первом этапе нашей работы было изучено влияние механического раздражения фундального отдела на моторику пилорического отдела желудка после разобщения стенок этих отделов. Проведенные опыты по-

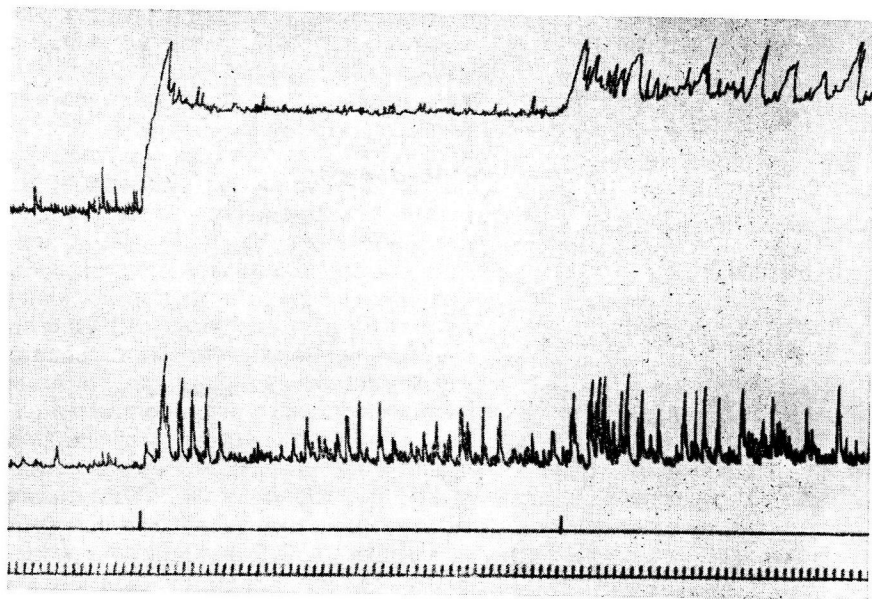


Рис. 1. Моторная реакция пилорического отдела при механическом раздражении фундального отдела у собак с разобщенными отделами желудка.

Сверху вниз: моторика фундального отдела; моторика пилорического отдела; отметка раздражения; отметка времени (15 сек.). На кривой отметки раздражения (черточками) показаны момент введения в фундальный баллон 200 мл воздуха (внутрибаллонное давление 14 мм рт. ст.) и дополнительное введение в тот же баллон еще 200 мл воздуха (внутрибаллонное давление при этом не изменилось).

казали, что при введении 200 мл воздуха в фундальный баллон на фоне периода покоя желудка в 40% проб появлялись сокращения (рис. 1) и в 100% повышался тонус пилорического отдела. Не исключена возможность того, что повышение тонуса частично является следствием механического давления растянутого фундального отдела на пилорический отдел желудка. При увеличении раздражающего объема до 400 мл сокращения пилорического отдела возникали в 80% проб. Исходя из этого, можно сделать вывод, что порог механического раздражения фундального отдела у собак с разобщенными отделами желудка, несколько выше, чем у животных с синтактным желудком, у которых он составляет около 200 мл (Гройсман, 1959).

При раздувании фундального баллона 200 мл воздуха на фоне слабой моторики пилорического отдела его сокращения четко усиливались во

всех опытах. Такая же картина наблюдалась и в тех случаях, когда раздувание баллона в фундальном отделе проводилось на фоне слабой моторики пилорического отдела, искусственно вызванной механическим раздражением. Моторные эффекты, наблюдаемые в описанных опытах, можно рассматривать как результат суммации возбуждающего влияния с фундального отдела, достигающего пилорического отдела по экстрамуральным путям, с возбуждением моторики пилорического отдела, возникшим при местном воздействии на его стенки или вследствие каких-то других причин.

Моторная реакция обособленного пилорического отдела при механическом раздражении фундального отдела желудка напоминает таковую у собак с интактным желудком. Как в первом, так и во втором случае моторная реакция имеет двухфазный характер. Первая фаза, представляющая собой ряд сильных сокращений (5—6), возникала через 5—10 сек. после начала раздувания фундального баллона и несомненно была связана с возбуждением механорецепторов желудка, реагирующих на изменение желудочного объема. Затем сокращения желудка резко ослабевали или совсем прекращались, и только через 10—15 мин. возникала моторика, характерная для стабильного механического раздражения желудка баллоном постоянного объема. Увеличение объема раздражающего баллона с 200 до 400 мл усиливало наличную моторику пилорического отдела (рис. 1).

При снятии раздражения моторика обособленного пилорического отдела в большинстве случаев ослабевала медленно, в отличие от опытов на собаках с целым желудком, у которых прекращение растяжения фундального отдела желудка, как правило, вызывало моментальное и резкое угнетение его моторики.

В следующей серии опытов, которая проводилась на собаках с целым

Рис. 2. Угнетение сокращений фундального отдела при раздувании баллона в пилорическом отделе.

а — 50 мл (внутрибаллонное давление 22 мм рт. ст.) и *б* — 70 мл (внутрибаллонное давление 30 мм рт. ст.) воздуха. Отметка времени 15 сек.

желудком, исследовалось влияние механического раздражения пилорического отдела на моторику фундального отдела желудка. В этой серии опытов обнаружено, что введение в пилорический баллон 50 мл воздуха у собак весом 14—17 кг в большинстве случаев угнетало голодные сокращения фундального отдела желудка. При снятии раздражения моторика фундального отдела быстро восстанавливалась (рис. 2, *а*). Увеличение раздражающего объема до 70—80 мл углубляло торможение моторики фундального отдела до полного выпадения очередных сокращений (рис. 2, *б*). После прекращения раздражения в последнем случае моторика желудка восстанавливается не сразу, а постепенно. Порог механического раздражения пилорического отдела, достаточный для того, чтобы вызвать заметное угнетение сокращений фундального отдела, был неодинаков в разные дни опытов; кроме того, он подвергался определенным колебаниям в те-

чение одного и того же опыта. Нами обнаружено, что сокращения желудка легче угнетаются в начале и конце периода работы, труднее — в разгар периода работы желудка.

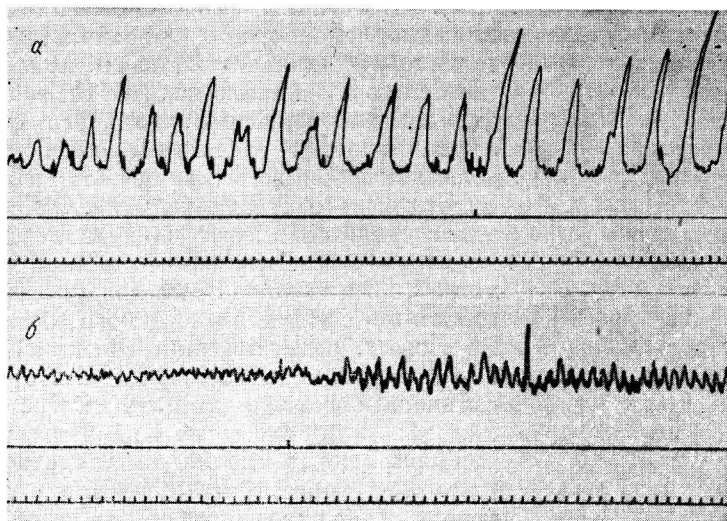


Рис. 3. Периодическая (а) и пищевая (б) моторика фундального отдела при наличии в пилорическом баллоне 40 мл воздуха (внутрибаллонное давление 14 мм рт. ст.).

На кривой раздражения показан момент, когда воздух из баллона выпущен. Отметка времени — 15 сек.

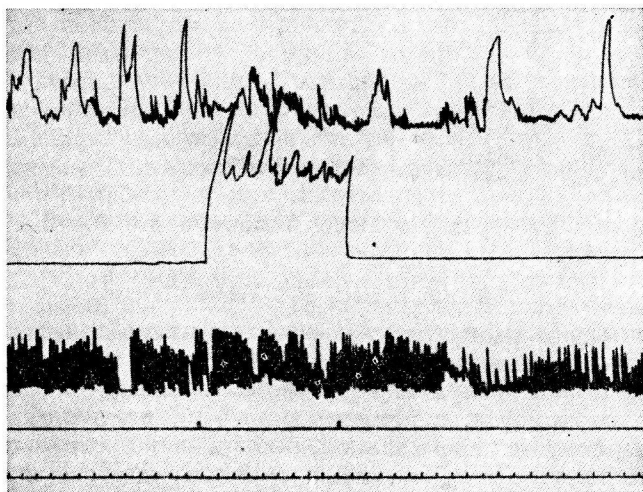


Рис. 4. Угнетение сокращений фундального отдела и отсутствие тормозной реакции в двенадцатиперстной кишке при введении 60 мл воздуха в пилорический баллон (внутрибаллонное давление 24 мм рт. ст.) у собаки с интактным желудком.

Обычно мы раздражали пилорический отдел раздуванием в нем баллона в течение 2—3 мин. После появления тормозной реакции фундального отдела раздражение прекращалось. В отдельной серии опытов длительность механического раздражения пилорического отдела желудка (раздувание

баллона до 40 мл воздуха) была увеличена до 20—30 мин. Наличие раздражающего объема воздуха в пилорическом баллоне не мешало возникновению очередного периода работы в фундальном отделе желудка. Однако амплитуда сокращений фундального отдела при этом была значительно меньше нормальной (рис. 3, а). Аналогичное влияние оказывало наличие в пилорическом отделе баллона, наполненного 40 мл воздуха, на пищевую моторику фундального отдела желудка (рис. 3, б).

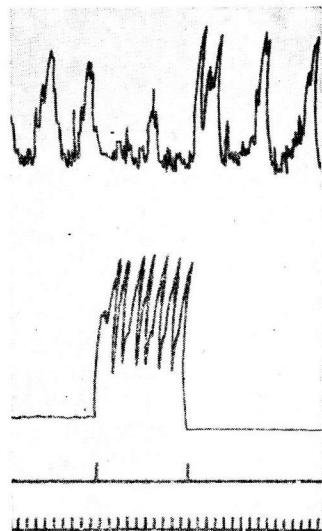


Рис. 5. Угнетение сокращений фундального отдела при введении 50 мл воздуха в пилорический баллон (внутрибаллонное давление 16 мм рт. ст.) у собаки с разобщенным фундальным и пилорическим отделами желудка.

(рис. 5). Увеличение раздражающего объема до 70—80 мл вызывало у животных рвоту.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные исследования указывают на наличие рефлекторных связей между фундальным и пилорическим отделами желудка, которые замыкаются вне стенок желудка. Эти данные находятся в согласии с работами многих морфологов, в которых показано, что пилорический отдел желудка иннервируется специальной, проходящей экстрамурально веткой блуждающего нерва (Mc Cree, 1924; Mitchell, 1940; Надеждин, 1949). Вместе с тем ни в одном из новейших или более старых обзоров, в которых приводятся исчерпывающие сведения об известных рефлексх желудочно-кишечного тракта, мы не нашли даже упоминания о наличии рефлекторных связей между фундальным и пилорическим отделами желудка, обеспечивающихся через экстрамуральные нервные пути (Thomas, 1931, 1957; Alvarez, 1948; Joumans, 1952; Hunt, 1959).

В свете обнаруженных фактов представляет интерес пересмотреть гипотезу Кляйна (Klein, 1924) о механизме распространения перистальтических волн по желудку. По мнению Кляйна, импульсы, вызывающие появление перистальтической волны в желудке, возникают на малой кри-

Можно предположить, что отмеченное нами угнетение моторики фундального отдела желудка является следствием болевой реакции, возникающей при механическом раздражении пилорического отдела желудка. Однако против этого свидетельствуют следующие два факта. Во-первых, при введении в пилорический баллон 50, 60 или даже 80 мл воздуха подопытные собаки не проявляли никакого беспокойства. Во-вторых, раздувая пилорический баллон при одновременной регистрации моторики фундального отдела и двенадцатиперстной кишки, мы при этом не наблюдали угнетения сокращений двенадцатиперстной кишки (рис. 4). Напротив, одновременно с угнетением моторики фундального отдела иногда отмечалось увеличение амплитуды сокращений двенадцатиперстной кишки. Если бы угнетение сокращений фундального отдела было следствием болевой реакции, то одновременно с фундальным отделом должна была затормозиться и моторика двенадцатиперстной кишки.

Следующая серия опытов была проведена на собаках с обособленными пилорическим и фундальным отделами желудка. В этих опытах раздувание баллона в пилорическом отделе до 50—60 мл воздуха, как правило, приводило к такому же торможению моторики фундального отдела, как и у собак с целым желудком

визне в области кардии, где расположен гипотетический центр моторики желудка. Отсюда они распространяются вниз по проводящей системе желудка. Эти импульсы вызывают последовательное сокращение циркулярных сегментов желудка, реализующееся в виде перистальтической волны. В дальнейшем Лилья (Lilja, 1954) идентифицировал проводящую систему желудка с косым слоем мышц, расположенным главным образом в области малой кривизны. Достигнув угловой вырезки, импульс, вызывающий перистальтическую волну в желудке, возбуждает центр, который регулирует моторику пилорического отдела, и перистальтическая волна распространяется до самого пилорического сфинктера. Нетрудно заметить, что в этой в общем стройной теории, которая согласуется со многими экспериментальными фактами, нет места для экстрамуральных рефлекторных связей между различными отделами желудка. Исходя из полученных данных теорию Кляйна имеет смысл расширить, указав на то, что в распространении перистальтических волн по желудку определенное значение имеют экстрамуральные рефлекторные связи между фундальным и пилорическим отделами желудка. Так как эта связь может осуществляться в виде корригирующего и пускового влияния, то, с одной стороны, она обеспечивает усиление перистальтических волн по мере их продвижения к пилорическому сфинктеру (факт неоднократно наблюдавшийся многими исследователями) и, с другой, создает условия для появления перистальтических волн в пилорическом отделе при их отсутствии в фундальном отделе желудка.

В проведенных нами ранее исследованиях пищевой моторики желудка и моторики пилорического отдела, вызванной механическим раздражением фундального отдела, мы неоднократно наблюдали возникновение значительных сокращений в пилорическом отделе при почти полном отсутствии перистальтических волн в фундальном отделе желудка. Анализ механограмм других опытов показывает, что некоторым волнам, регистрировавшимся в пилорическом отделе, не предшествуют волны в моторике фундального отдела. Не исключено, что в этих случаях возбуждающее влияние из центра моторики желудка, расположенного высоко в фундальном отделе, распространялось на пилорический отдел не только по стенке желудка, но и по экстрамуральным нервным путям.

Не меньший интерес для понимания регуляции моторной функции желудка представляют данные о тормозном антро-фундальном рефлексе. Наличие этого рефлекса было теоретически предсказано П. Г. Богачем. На основании собственных исследований и литературных данных он заключил, что адекватное раздражение любого участка пищеварительного тракта угнетает моторику в вышерасположенных и стимулирует ее в нижерасположенных сегментах желудочно-кишечного тракта и выдвинул эту закономерность в качестве основного закона регуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта (Богач, 1959, 1960). Следует особо подчеркнуть, что в наших опытах применялись раздражения, которые не являлись болевыми, так как очень сильные механические раздражения любого участка пищеварительного тракта, как это еще было показано Пирси и Ван Лиром (Pearcy a. Van Liere, 1926), угнетают моторику всей остальной пищеварительной трубки. Ввиду того, что угнетение моторики фундального отдела при механическом раздражении пилорического отдела желудка не вызывало беспокойства животного и не сопровождалось угнетением моторики двенадцатиперстной кишки, можно сделать вывод, что наблюдавшееся явление полностью подходит под условия закономерности, описанной П. Г. Богачем (1954, 1959, 1960) и И. П. Салминим (1953, 1955).

Как было нами показано, степень угнетения моторики фундального отдела зависит от величины механического раздражения пилорического

отдела. При небольших раздражениях моторика фундального отдела угнетается частично, что только ограничивает переход химуса в пилорический отдел. Увеличение механического раздражения пилорического отдела полностью угнетает моторику фундальной части желудка и прекращает поступление химуса в пилорический отдел желудка. Наступающее при этом усиление моторики двенадцатиперстной кишки биологически целесообразно, так как оно способствует более быстрому опорожнению пилорического отдела желудка. Нет никакого сомнения в том, что тормозной антро-фундальный рефлекс является звеном в цепи однородных рефлексов, регулирующих нормальное прохождение химуса и предохраняющих любой сегмент пищеварительного тракта от переполнения при затруднении продвижения химуса в нижележащие отделы пищеварительной трубки.

ЛИТЕРАТУРА

- Б о г а ч П. Г., Тез. докл. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения. 12, Киев, 1954; Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника. Дисс. Киев, 1959; Вісник Київськ. держунів., серія біолог., № 2, 59, 1960.
- Г р о й с м а н С. Д. Пищевая моторика желудка при пище различной консистенции и химического состава. Дисс. Киев, 1959.
- Н а д е ж д и н В. Н., Тр. Ленингр. сан.-гиг. мед. инст., 3, 211, 1949.
- С а л м и н И. П. Рефлекторная регуляция сокращений желудочно-кишечного тракта у жвачных. Дисс. Ставрополь, 1953; Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., 525, К., 1955.
- А l v a r e z W. B. An introduction to gastroenterology, 4 ed. New York, 1948.
- H u n t J. N., *Physiol. Rev.*, 39, № 3, 491, 1959.
- K l e i n E., *Arch. Surg.*, 12, 583, 1924.
- L i l j a B., *Acta Radiologica*, 41, 225, 1954.
- M c C r e e E., *Journ. Anat.*, 59, 113, 1924.
- M i t c h e l l G., *Journ. Anat.*, 75, 50, 1940.
- P e a r c y J. F. а. E. J. V a n L i e r e, *Am. Journ. Physiol.*, 78, № 1, 64, 1926.
- Q u i g l e y J. P., J. W e r l e, E. W. L i g o n, M. R. R e a d, K. H. R a d z o w a. J. M e s c h a n, *Am. Journ. Physiol.*, 134, № 1, 132, 1941.
- T h o m a s J. E., *Journ. A. M. A.*, 97, № 12, 1663, 1931; *Physiol. Rev.*, 37, № 4, 453, 1957.
- Y o u m a n s W. B., *Am. Journ. Med.*, 13, № 2, 209, 1952.

Поступило 31 XII 1960

REFLEX INTERRELATIONS BETWEEN FUNDAL AND PYLORIC DIVISIONS OF THE STOMACH

By *S. D. Groisman*

From the department of digestive and circulatory physiology, University Institute of Animal Physiology, Kiev

СОСУДИСТЫЕ И МОТОРНО-СЕКРЕТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА НА РАЗЛИЧНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕВРОЗЕ

В. А. Пастухов

Лаборатория кортико-висцеральной патологии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Известно, что в период пищеварения количество крови, протекающей через органы брюшной полости, увеличивается на 30—50%. В экспериментальных работах последних лет довольно подробно изучено кровоснабжение желудка в связи с его секрецией при пищеварении и вскрыты механизмы, управляющие сосудистыми реакциями этого органа (Курцин и Медведев, 1953; Головский, Курцин, Медведев и Фадеева, 1957; Головский, 1957; Головский и Курцин, 1960). Эти исследования выполнены при помощи термоэлектрических часов Рейна (Rein, 1929), приспособленных для хронических опытов.

Целью настоящей работы явилось изучение изменений скорости кровотока в магистральных сосудах тонкого кишечника в связи с моторной и секреторной деятельностью его в ответ на различные раздражители у собак в норме и при экспериментальном неврозе, а также выяснение роли сосудистого фактора в функциональных заболеваниях тонкого кишечника.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось в хронических опытах. На 6 собаках изучены сосудистые и моторно-секреторные реакции тонкого кишечника в норме и на 2 собаках — при экспериментальном неврозе. Сосудистые реакции регистрировались с помощью термоэлектрических часов Рейна. Электроды вживлялись на верхнюю брыжеечную артерию или ее крупную ветвь. Для изучения моторно-секреторной функции накладывалась фистула по Тири—Вела. Изолировался отрезок длиной 25—30 см из верхнего отдела тощей кишки. 2 собакам, кроме того, накладывалась фистула слюнного протока околоушной железы.

Сосудистые и моторно-секреторные реакции изучались при приеме основных пищевых веществ (хлеб 250.0, мясо 100.0, молоко 600.0), а также при орошении изолированного отрезка кишки раствором соляной кислоты (0.5%-й раствор в количестве 100 мл в течение 1 мин.). Все указанные раздражители применялись на фоне механического раздражения кишки. Для записи моторики через переднее отверстие фистулы на глубину 8 см вводился резиновый баллон, который с помощью резиновых трубок соединялся через водяной манометр с мареевской капсулой. Количество воздуха, вводимое в баллон, всегда было постоянным (20 мл). Запись моторики производилась тушью на электрокимографе. Кишечный сок из обоих отрезков фистулы собирался в градуированные пробирки.

Опыты ставились в одно и то же время дня, через 18—20 часов после последнего кормления, и продолжались в течение 4—8 часов. В каждом опыте отмечались: исходный уровень кровотока, секреция и моторика; их изменения в момент воздействия раздражителя и некоторое время после него, затем через 15, 30, 45 мин. и далее через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 часов. Конец опыта определялся возвращением сосудистых реакций к исходному уровню.

В. н. д. собак изучалась методом слюнных условных рефлексов при кислотном подкреплении. Невроз вызывался путем применения сверхсильного раздражителя (трещотка) и столкновением положительного и отрицательного условных сигналов (шибка) в течение 4 дней подряд в камере условных рефлексов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опыты показали, что длительное нахождение в изолированном отрезке кишки заполненного воздухом (20 мл) резинового баллона либо совсем не изменяет скорость кровотока, либо изменяет ее незначительно (рис. 1, А). Моторика проявляется сразу же вслед за введением воздуха в баллон и в первые минуты нарастает (рис. 2, А). Кишечный сок на указанное механическое раздражение выделяется непрерывно, в среднем 12.4 (от 5.2 до 26.4) мл за 4 часа.

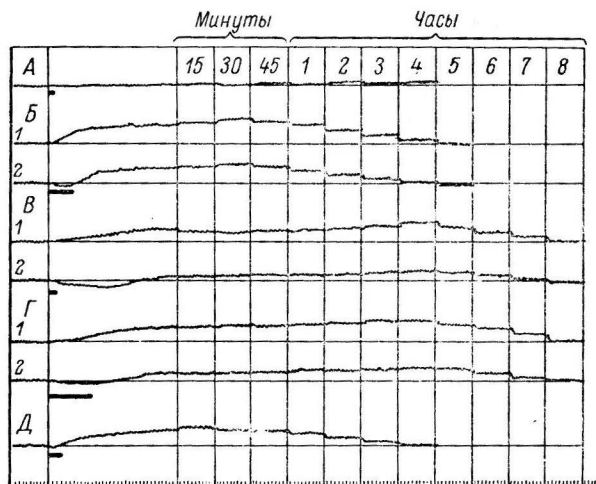


Рис. 1. Скорость кровотока в сосудах тонкого кишечника.

А — при механическом раздражении; Б (1 и 2) — при еде молока; В — (1 и 2) — при еде мяса; Г (1 и 2) — при еде хлеба; Д — при орошении раствором соляной кислоты. Черные прямоугольники — отметка раздражения. Горизонтальный ряд цифр — время после раздражения. Внизу — отметка времени (10 сек.).

Первичное понижение сосудистой реакции продолжается от 1 до 6 мин., затем скорость кровотока постепенно нарастает. Ход кривой при еде молока имеет особый характер. Наибольший уровень скорости кровотока при еде молока отмечается через 15—45 мин. (иногда в первые минуты). Изменение скорости кровотока при еде мяса и хлеба начинается несколько позднее, развивается более постепенно и наибольшего уровня достигает через 3—5 часов. К исходному уровню сосудистая реакция возвращается при еде молока через 3—4 часа, при еде мяса и хлеба — через 6—8 часов.

При анализе данных, характеризующих моторную реакцию кишки на пищевые раздражители, использованы следующие показатели: величина ритмических сокращений, частота и высота перистальтических волн, тонус кишки, характер моторики в целом. Оказалось, что пищевые раздражители активизируют моторную деятельность кишки, регистрируемую указанным выше способом (рис. 2, Б, В, Г). Величина изменений моторной функции, а также время наступления этих изменений у разных собак на один и тот же раздражитель или у одной собаки на различные пищевые раздражители были не одинаковы. Скрытый период изменений моторной функции на пищевые раздражители в среднем равнялся: при еде молока — 128 сек., мяса — 220 сек., хлеба — 213 сек.

Пищевые раздражители, как правило, изменяют состояние кровоснабжения, моторику и секрецию тонкого кишечника.

Получены следующие средние величины скрытого периода сосудистых реакций: при еде молока он равен 17 сек., мяса — 20 сек., хлеба — 29 сек. При приеме молока, мяса и хлеба характерны 2 вида первичных сосудистых реакций (рис. 1, Б, В, Г). В 56.8% случаев на молоко, в 55.6% случаев на мясо и в 88.2% случаев на хлеб через указанный скрытый период скорость кровотока в магистральных сосудах тонкого кишечника увеличивается, в остальных случаях (соответственно в 43.2, 44.4 и 11.8%) понижается. Пер-

Изменения секреторной функции заключаются в следующем. При еде молока на фоне указанного выше механического раздражения кишки баллоном получено в среднем 6.7 (от 2.9 до 12.6) мл сока за 4 часа; мяса — 21.6 (от 9.4 до 55.2) мл за 7 часов; хлеба — 20.9 (от 5.8 до 46.4) мл за 8 часов. Увеличение секреции при еде молока наблюдалось у 2 собак из 6, мяса — у 5 собак из 6, хлеба — у 3 собак из 5 (одна из собак хлеба не ела). У остальных животных имело место понижение секреции в сравнении с таковой на механическое раздражение. Оказалась также различной динамика отделения кишечного сока на один и тот же раздражитель у разных животных. В таблице приводятся средние данные о количестве кишечного сока при приеме молока. Так, у собак Злюк, Дружок, Добрый и Буй при еде молока секреция уменьшалась, у собак Пушок и Рыжик — увеличивалась. Причем у собаки Пушок усиление секреции имело место за каждый из 4 часов, а у собаки Рыжик — только за 1-й час. За последующие часы происходило уменьшение секреции. Различные динамики отделения кишечного сока наблюдалось у собак также при приеме мяса и хлеба.

Полученный факт можно объяснить типологическими особенностями работы кишечных желез, выработавшимися за время предыдущей жизни животных. На это указывал в своих трудах И. П. Павлов. «Разной пище, — писал И. П. Павлов, — отвечает своя работа (желез), а при долговременности того или другого пищевого режима вырабатываются определенные и стойкие характеры желез и быстро изменить их нельзя или нелегко. . . Мы в настоящее время можем представить такой факт, который не оставляет сомнения, что пищеварительный канал обладает приспособляемостью к роду пищи и складывается в определенные типы».¹ Возможность функционального приспособления органов пищеварения и даже их соответствующую морфологическую перестройку при длительном употреблении однородной пищи допускали также К. М. Быков и И. П. Разенков.

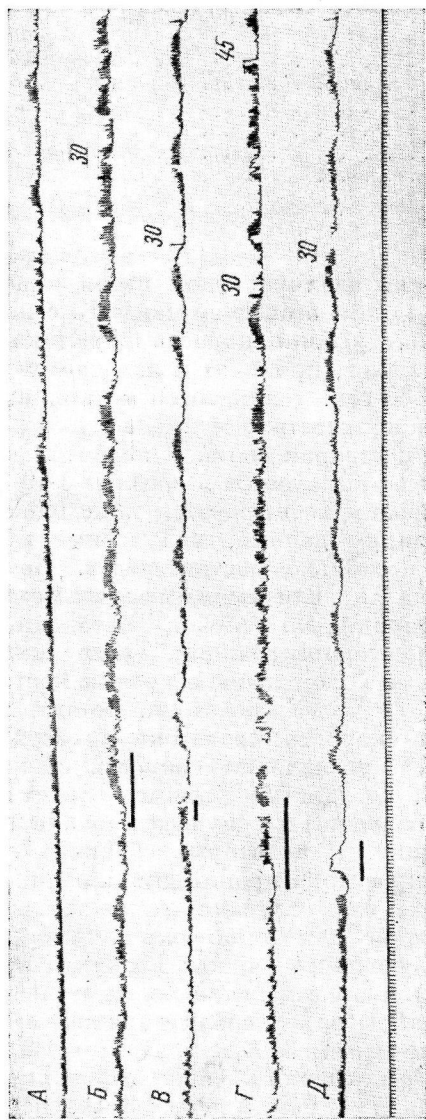


Рис. 2. Моторика изолированного отрезка тонкого кишечника у здоровых собак.

А — при механическом раздражении; Б — при еде молока; В — при еде мяса; Г — при еде хлеба; Д — при орошении раствором соляной кислоты. Черные прямоугольники — отметка раздражения. Цифры над кривыми — время (в мин.) после раздражения. Внизу — отметка времени (5 сек.).

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., 2, кн. 1, 254, 1951.

Динамика отделения кишечного сока

Животные	Количество сока (в мл за 1 час) на механическое раздражение	Количество сока (в мл) при еде 600.0 молока				
		1-й час	2-й час	3-й час	4-й час	всего
Элюк	3.4	1.5	1.2	1.1	0.8	4.6
Дружок	6.3	4.5	2.1	2.5	3.5	12.6
Добрый	2.5	1.8	1.4	1.1	1.1	5.4
Пушок	1.3	2.1	1.6	1.4	1.9	7.0
Рыжик	2.5	4.0	1.7	1.3	1.0	8.0
Буй	1.6	1.1	0.5	0.4	0.9	2.9

Орошение изолированной петли кишки раствором соляной кислоты в течение 1 мин. в среднем через 13 сек. усиливает кровоток (рис. 1, Д). Наибольшего уровня скорость кровотока достигает через 15 мин. и, постепенно снижаясь, приходит к исходному уровню через 3—4 часа. В среднем через 30 сек. усиливается моторика: повышается тонус кишки, увеличивается количество перистальтических волн и их амплитуда (рис. 2, Д). Орошение раствором соляной кислоты резко усиливает секрецию. За 4-часовой опыт выделяется в среднем 67.9 (от 56.7 до 79.1) мл кишечного сока. Секреция возвращается к исходному уровню через 3—4 часа.

Анализируя данные, полученные на здоровых животных, следует отметить несколько обстоятельств. Во-первых, изменения сосудистых реакций на тот или иной раздражитель наступают раньше, чем изменения моторики. По условиям методики мы не могли измерять скрытый период секреторной реакции. Тем не менее имеются все основания предположить, что изменения секреции наступают значительно позднее, чем изменения скорости кровотока. Во-вторых, пищеварение сопровождается усилением скорости кровотока в сосудах тонкого кишечника, причем наибольшее увеличение скорости совпадает с разгаром пищеварения. В-третьих, сосудистые реакции, начинаясь несколько раньше, развиваются в большинстве случаев параллельно с усилением моторики и секреции кишки. У некоторых собак на пищевые раздражители (молоко) усиление кровотока происходит параллельно с усилением моторики, секреция же в этих случаях снижается.

Сосудистые и моторно-секреторные реакции при экспериментальном неврозе изучены на собаках Рыжик и Буй. Сверхсильный раздражитель (трещотка) и столкновение положительного и отрицательного условных сигналов вызывали у собак нарушение в. н. д. У Рыжика наблюдается увеличение (рис. 3, Б), у Буя — понижение уровня положительных условных рефлексов. У обеих собак имело место растормаживание дифференцировки и развитие фазовых состояний. Происходило изменение скрытого периода рефлексов. Так, у собаки Рыжик он укорачивался в среднем с 4.3 до 4 сек., а у собаки Буй удлинялся с 3.9 до 4.4 сек. Изменялось также поведение животных. Собаки неохотно становились в станок, скулили или, наоборот, засыпали, провисая в лямках. Понижалась пищевая возбудимость.

Изменения сосудистых реакций появлялись в первые дни после сшибки, но позднее, чем нарушения условнорефлекторной деятельности. Затем изменялись секреторные и моторные реакции. Указанные изменения имели место в течение 4—5 месяцев и возвращались к норме в той же последовательности.

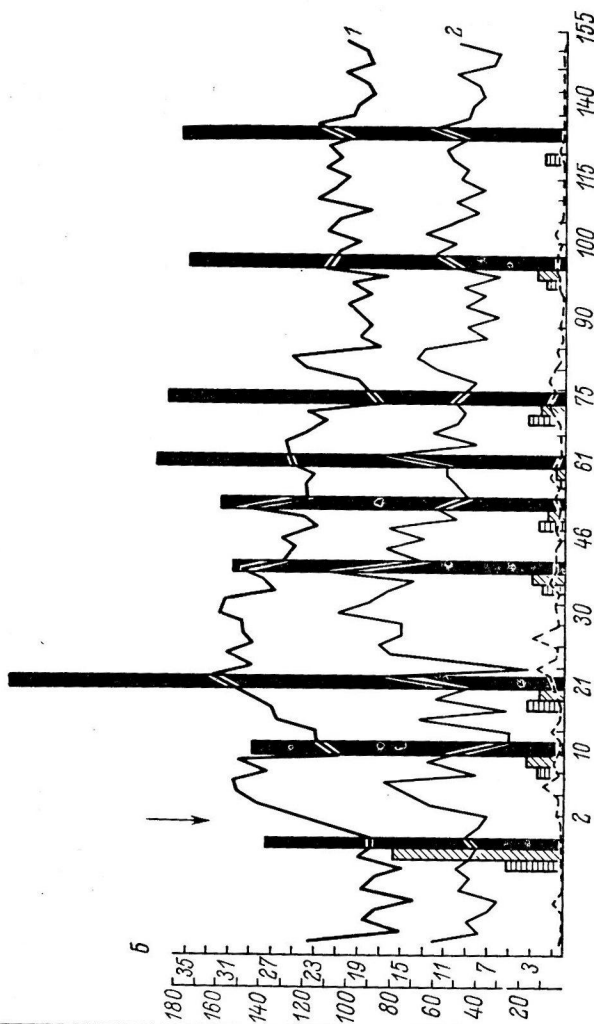
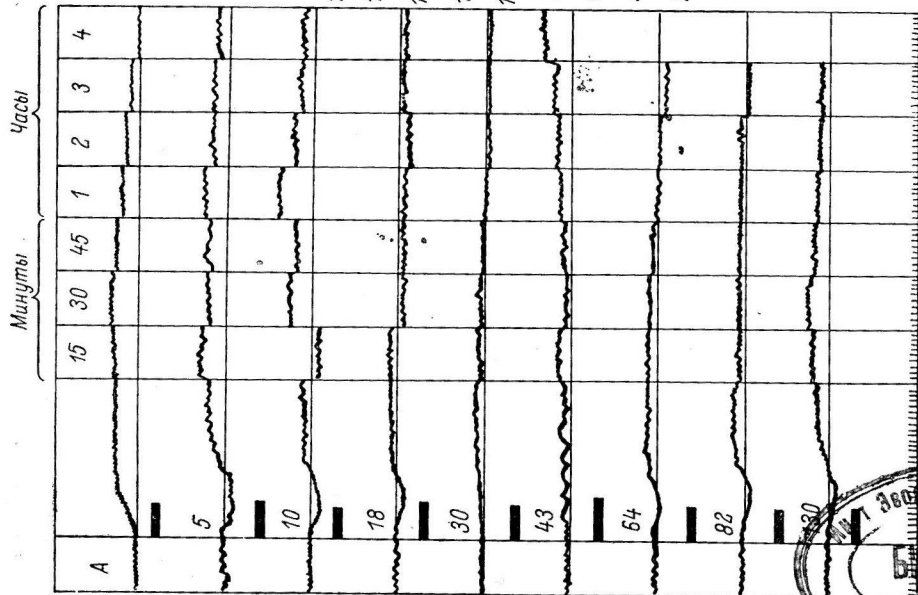


Рис. 3. Изменение высшей нервной деятельности, сосудистых и секреторных реакций кишечника после спивки у собаки Рыжик.

А — изменение сосудистых реакций при еде молока. Верхняя фотограмма — до спивки, вторая и последующие — в различные дни (цифры) после спивки. Отметка времени 10 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.
Б — изменение высшей нервной деятельности и величины секции слюнной железы (в каплях) на условные раздражители и величины секции кишечного сока в миллилитрах (цифры слева), величина секции слюнной железы (в каплях слюны) на безусловное раздражение (цифры слева); по оси абсцисс — дни после спивки. Кривые: 1 — уровень безусловных рефлексов; 2 — уровень положительных условных рефлексов; энту (пунктиром) — дифференцировка. Столбики: черные — секция при орошении раствором соляной кислоты; заштрихованные по диагонали — секция при еде мяса, заштрихованные горизонтально — секция при еде молока. Стрелка — день спивки.



После сшибки в 71% случаев мы наблюдали изменения сосудистых реакций. Наиболее частым (24%) типом нарушений явилась волнообразность сосудистой реакции. Во время опыта на тот или другой раздражитель в этом случае наблюдалось 2—3 волны повышения и понижения скорости кровотока. Встречался извращенный тип сосудистой реакции (16%), когда в разгар пищеварения скорость кровотока не усиливалась, а, наоборот, понижалась. Иногда (7%) сосудистая реакция отсутствовала совсем (тормозной тип). В отдельных случаях (10%) наблюдалось удлинение латентного периода, медленный подъем кривой (инертный тип). И, наконец, в некоторых случаях (14%) развитие сосудистой реакции происходило, как и в норме, но снижение значительно запаздывало

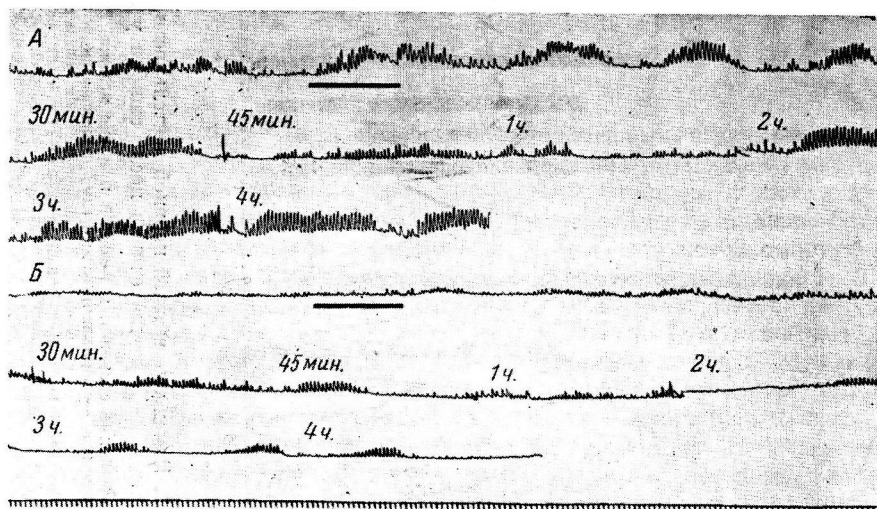


Рис. 4. Изменение моторики после сшибки. Собака Рыжик.

А — при еде молока до сшибки; Б — после сшибки. Цифры над кривыми — время после кормления. Внизу — отметка времени (5 сек.).

(запаздывающая реакция). Сосудистые реакции после сшибки у собаки Рыжик представлены на рис. 3, А.

После сшибки имели место также и нарушения моторной функции (рис. 4), наиболее отчетливо проявившиеся при еде молока и при орошении слизистой оболочки кишечника раствором соляной кислоты. Так, наблюдалось понижение амплитуды ритмических сокращений, понижение амплитуды и уменьшение количества (до полного исчезновения) перистальтических волн.

При экспериментальном неврозе наблюдались также изменения секреторной деятельности кишки. Так, у собаки Буй на молоко в норме за 4 часа было получено в среднем 2.9 (от 1.4 до 4.7) мл сока. После сшибки колебания увеличились от 1.6 до 14.8 мл. При орошении кишки раствором соляной кислоты количество сока в норме колебалось от 61.5 до 82.6 мл, а после сшибки — от 35.2 до 114.4 мл. У собаки Рыжик (рис. 3, Б) после сшибки имели место преимущественно гипосекреторные реакции на мясо и гиперсекреторные при орошении раствором соляной кислоты.

После сшибки нарушалось соотношение между сосудистыми и моторно-секреторными реакциями. Например, в норме при орошении изолированного отрезка кишки раствором соляной кислоты сосудистые и секреторные реакции возвращались к исходному уровню через 3—4 часа;

после сшибки часто к моменту возвращения секреторных реакций к исходному уровню скорость кровотока оставалась на высоком уровне.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что функциональные нарушения моторно-секреторной функции тонкого кишечника происходят на фоне нарушения не только в. н. д., но и на фоне измененных сосудистых реакций. Очевидно, сосудистый фактор сам по себе может стать причиной функциональных расстройств тонкого кишечника.

ВЫВОДЫ

1. У здоровых животных пищевые раздражители и орошение слизистой оболочки изолированной петли тонкого кишечника раствором соляной кислоты рефлекторно изменяют скорость кровотока в его магистральных сосудах. Изменения кровотока предшествуют изменениям моторно-секреторных реакций.

2. Первичная сосудистая реакция на пищевые раздражители может быть как положительной, так и отрицательной (кратковременно). Наибольшее повышение скорости кровотока совпадает с разгаром пищеварения в тонком кишечнике, а при орошении раствором соляной кислоты — с наибольшей секрецией и моторикой.

3. Количество выделяющегося кишечного сока и динамика сокоотделения, изменения моторики и скорости кровотока на один и тот же раздражитель у разных собак оказываются различными.

4. Нарушение функционального состояния коры головного мозга вызывает изменения как моторно-секреторной, так и сосудистой реакции кишки. Сосудистые реакции изменяются вслед за нарушением в. н. д. Изменения моторно-секреторной функции происходит на фоне измененных сосудистых реакций. При «выходе» из невроза указанные функции нормализуются в той же последовательности.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
Головский А. Д. Секреторные и сосудистые реакции желудка при различном функциональном состоянии вышних отделов ц. н. с. Дисс. Л., 1957.
Головский А. Д. и И. Т. Курцин, Тр. Научн. конф. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посв. памяти К. М. Быкова, 169, Иваново, 1960.
Головский А. Д., И. Т. Курцин, В. И. Медведев и А. А. Фадеева, Тр. ВМОЛА им. С. М. Кирова, 74, 192, Л., 1957.
Курцин И. Т. и В. И. Медведев, Тез. совещ. по пробл. кортико-висцер. физиолог. и патолог., 101, Л., 1953.
Rein H., Die Thermostromuhr. Zs. Biologie, 82, 195, 1929.

Поступило 22 XII 1960

VASCULAR AND MOTOR-SECRETORU RESPONSES OF THE SMALL BOWEL TO VARIOUS STIMULI UNDER NORMAL CONDITIONS AND IN EXPERIMENTAL NEUROSIS

By V. A. Pastukhov

From the laboratory of cortico-visceral pathology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВЕНОЗНОГО ТОНУСА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ДАВЛЕНИЯ В ВЕНАХ И АРТЕРИЯХ

Г. Н. Котова

Кафедра нормальной физиологии Башкирского медицинского института, Уфа

В условиях нормального кровообращения сохранение постоянства высоты кровяного давления достигается при помощи многочисленных рефлексов (на сердце, кровеносные сосуды, селезенку и т. д.), возникающих в различных участках сердечно-сосудистой системы, а также нервных элементах тканей.

Работами сотрудников кафедры нормальной физиологии Башкирского медицинского института (Валеева, 1948, 1954; Кованов, 1952, 1954; Петровский, 1954, 1957, 1960; Смирнов, 1954, 1955; Петровский и Смирнов, 1957; Котова, 1957, 1958, 1960) было показано, что в деле регуляции высоты кровяного давления немалая роль принадлежит лимфатическим сосудам. Установлено неперемное участие лимфатических сосудов во всех сосудистых реакциях, что позволило указанным авторам рассматривать лимфатические сосуды как депо жидкой части крови, при помощи изменения емкости которого осуществляется регуляция высоты кровяного давления.

Что касается венозной системы, то участие ее в рефлексорной регуляции кровообращения изучено далеко недостаточно. Между тем в функциональном отношении роль лимфатических сосудов и вен близка. Те и другие сосуды представляют центростремительное звено кровеносной системы, по которому составные части крови возвращаются к сердцу. Обе системы сосудов в силу значительной емкости способны при изменении своего тонуса менять количество циркулирующей крови. Последнее позволило ряду авторов (Недзвецкий, 1894; Вериге, 1905; Keith, 1907; Krogh, 1912; Jarisch u. Ludwig, 1927; Jarisch, 1929; Rein, 1929, и др.) рассматривать вены как депо крови. Однако следует сказать, что значение тонуса вен не ограничивается этим. По общепринятому взгляду, венозный тонус, регулируя ток крови в венах, является главным фактором, определяющим величину минутного объема сердца (Стольников, 1882, 1886; Knowlton u. Starling, 1912; Starling, 1918; Katz, 1928; Fleisch, 1930, 1931; Gollwitzer-Meier, 1931; Gollwitzer-Meier u. Schulte, 1931; Малов, 1932; Вальдман, 1947; Wiggers, 1954, и др.).

В работах, посвященных изучению регуляции венозного тонуса, установлено, что последний находится под контролем как местных (химических), так и центральных (нервных) влияний. Адреналин, гистамин, хлористый кальций, эрготамин, физостигмин, строфантин, никотин, слабые растворы кислот и щелочи, вытяжки из некоторых желез и органов вызывают повышение тонуса переживающих вен. Кофеин, хлороформ, азотистокислый натр расслабляют переживающие вены (Малов, 1922, 1925, 1932; Николаев, 1929; Beckmann, 1929; Михалевская, 1930, и др.). Рослин (Rothlin, 1920), Донеган (Donegan, 1921), Хартман, Эванс и

Уолкер (Hartmann, Evans a. Wolker, 1929), Гольвитцер-Майер и Бон (Collwitzer-Meier u. Bohn, 1930), Фляйш (Fleisch, 1931б) и другие установили влияние некоторых веществ на тонус вен в целом организме. Нервная регуляция венозного тонуса установлена Палем (Pal, 1888), Томсоном (Thompson, 1893), Хукером (Hooker, 1918), Донеганом (Donegan, 1921), Гориучи (Horiuchi, 1924), Гольвитцер-Майер (Gollwitzer-Meier, 1929, 1931), Фляйшем (Fleish, 1930, 1931а), Гольвитцер-Майер и Шульте (Gollwitzer-Meier u. Schulte, 1931) и др.¹ Что касается рефлекторной саморегуляции венозного тонуса, исходящей из рецепторов сосудистого русла, то установлено, что повышение давления в каротидном синусе, а также эмболия легочной артерии, равно как и раздражение синусного и депрессорного нервов, вызывают расширение вен; падение давления в каротидном синусе вызывает сужение вен (Fleisch, 1930, 1931а; Gollwitzer-Meier u. Schulte, 1931; Котова, Петровский, Смирнов, 1961). Н. И. Аринчин и И. Г. Карманова (1953) и Н. И. Аринчин (1957) показали влияние коры головного мозга на тонус вен.

В настоящее время рецептивная функция сосудов брюшной полости и конечностей, влияющая на различные деятельности организма, доказана многочисленными исследованиями как морфологов, так и физиологов (Latschenberger u. Deahna, 1876; Bainbridge, 1915; Sassa u. Miyazaki, 1920; Weale a. Velde, 1933а, 1933б; Данилов, 1941, 1955; Черниговский, 1943; Меркулова, 1948, 1952; Гоудинов, 1949; Василенко, 1952, 1955, 1958; Скипина, 1953, 1955; Чеснокова, 1954; Григорьева, 1954; Сиротин, 1954, 1955; Aviado a. Schmidt, 1955; Котова, 1957, 1958; Куприянов, 1956; Минут-Сорохтина и Сиротин, 1957; Долго-Сабуров, 1958; Рокотова и Горбунова, 1960, и др.). Рамки статьи не позволяют подробно остановиться на этом вопросе.

Однако до сих пор остаются неизученными возможность и характер рефлекторных влияний на венозный тонус с рецепторов вен и некоторых артерий. Между тем установление и изучение этих рефлексов поможет выяснить механизм приспособительных реакций кровообращения в норме и патологии.

Целью настоящей работы мы ставили изучить рефлекторную регуляцию венозного тонуса при нарушении кровообращения в сосудах брюшной полости и конечностей.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых собаках под морфинно-тиопенталовым наркозом и на кошках под эфирно-уретановым наркозом. Артериальное давление измерялось в бедренной или сонной артериях ртутным манометром. Для регистрации тонуса вен производилась в одних случаях перфузия ободочной или бедренной вены, в других одновременно перфузировались две вены: ободочная и брыжеечная. В ряде опытов наряду с регистрацией указанных показателей записывалось венозное давление в бедренной вене. Перфузируемые вены отключались от круга кровообращения путем перевязки всех видимых сосудов, впадающих в них. Проходящие вблизи нервы по возможности щадились. Таким образом, гуморально изолированные вены сохраняли с организмом только нервную связь. В качестве перфузируемой жидкости применялся раствор Локка температуры 38—40°, который подавался в вены под постоянным давлением, равным 5—15 см вод. ст. в разных опытах. Тонус вен регистрировался по количеству перфузата, прошедшего через вены в единицу времени. Чем шире просвет вены, тем больше пройдет через нее жидкости и наоборот. При перфузии вен портальной системы с целью исключения влияния сокращения кишки на количество перфузата последняя после предварительной перевязки пересекалась с двух сторон над перфузируемой веной и подвешивалась на крючке.

Мы изучали тонус перфузируемых вен при повышении давления в венах портальной системы, а также системы нижней полой вены. В одних случаях (в 32) изучались

¹ Здесь мы не приводим работ, в которых изучались нервные влияния на венозное давление, так как венозное давление не всегда может отражать венозный тонус, на что нами было указано в предыдущей работе (Котова, Петровский, Смирнов, 1961).

рефлексы с вен воротной системы на бедренную вену, в других (в 86) — с вен системы нижней полой вены на одну из ветвей воротной системы и, наконец, изучались рефлексы с одной из ветвей воротной вены на другую ветвь этой же системы вен (в 105 случаях). Повышение давления в венах производилось при помощи зажатия их. Содержание этих исследований составляет первую часть нашей работы. Во второй части нами изучались влияния на тонус перфузируемых вен изменения давления в артериях (112 случаев). Опыты проведены на 19 собаках и 5 кошках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

На рис. 1 показаны влияния на тонус перфузируемой ободочной вены и ветви верхней брыжеечной вены зажатия нижней полой (А), почечной (Б) и бедренной (В) вен. Как видно, во всех случаях повышение давления

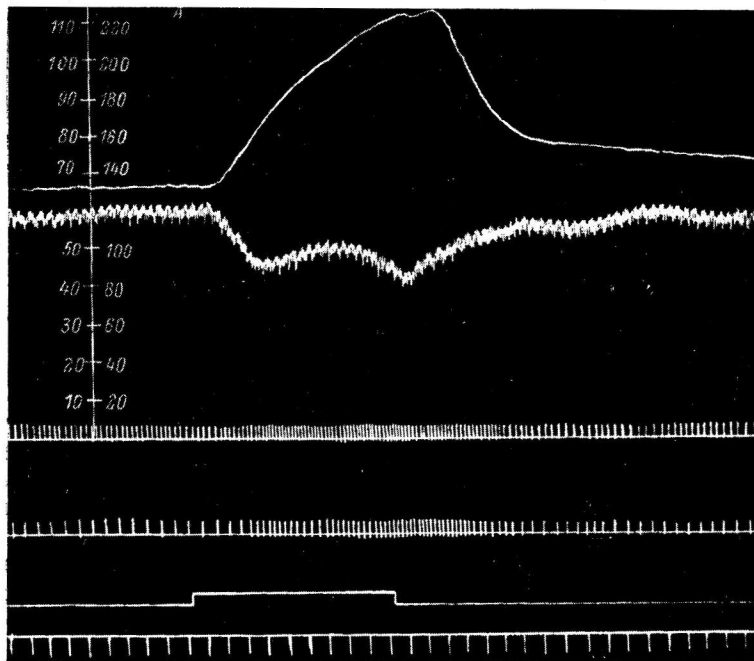


Рис. 1. Влияние зажатия нижней полой (А), почечной (Б) и бедренной (В) вен на артериальное и венозное давления и тонус перфузируемых вен.

Сверху вниз на А: давление в бедренной вене; артериальное давление; перфузат через ободочную вену (в каплях); перфузат через веточку брыжеечной вены (в каплях); отметка зажатия нижней полой вены; отметка времени (3 сек.); на Б: венозное давление; артериальное давление; отметка зажатия почечной вены; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка времени (3 сек.); на В: артериальное давление; отметка зажатия бедренной вены; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка времени (3 сек.).

Цифры у шкалы слева здесь и на следующих рисунках — давление в мм вод. ст., у шкалы справа — в мм рт. ст.

в перечисленных венах вызывало рефлекторное понижение тонуса перфузируемых вен. Таким же эффектом на тонусе ободочной вены сопровождалось зажатие воротной, брыжеечной и селезеночной вен. Изменения тонуса бедренной вены при повышении давления в венах портальной системы и системы нижней полой вены были аналогичны таковым ободочной и брыжеечной вен, т. е. при повышении давления в нижней полой, почечной, воротной, брыжеечной и селезеночной венах в большинстве случаев также происходило рефлекторное расширение бедренной вены. Следует,

однако, отметить, что реакция бедренной вены была менее выраженной, чем ободочной и брыжеечной вен.

Что касается артериального давления, то оно при зажатии указанных вен, как правило, понижалось на 5—40 мм рт. ст. Наибольшее снижение артериального давления наблюдалось при зажатии воротной, брыжеечной и нижней полой вен (на 20—40 мм рт. ст.), наименьшее —

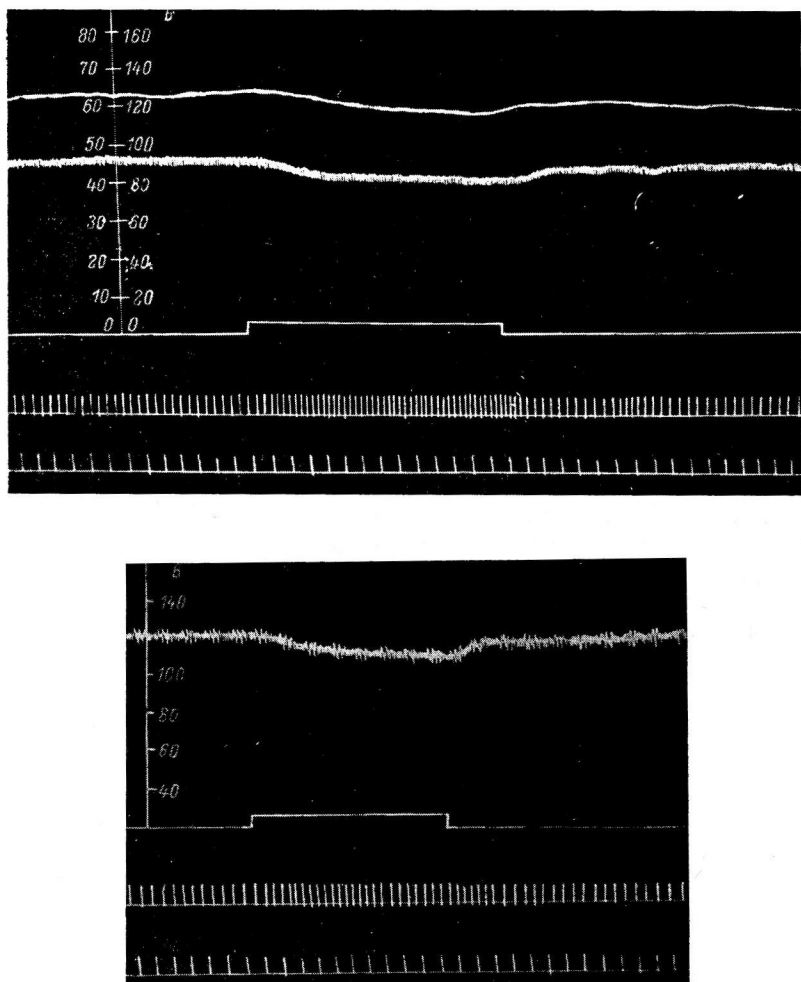


Рис. 1. (Продолжение).

при зажатии селезеночной и бедренной вен (на 5—15 мм рт. ст.). Такой же градиент имела реакция перфузируемых вен. Описанная дилататорная реакция перфузируемых вен и артериального давления при повышении давления в венах воротной системы и системы нижней полой вены наблюдалась в подавляющем большинстве опытов (в 20 из 24). В 4 опытах зажатие указанных вен вызывало парадоксальную (констрикторную) реакцию перфузируемых вен. Артериальное давление в этих опытах не изменялось или незначительно повышалось (на 5—7 мм рт. ст.).

Венозное давление в бедренной вене при зажатии вен системы воротной вены, а также почечной вены у 8 животных (из 12) снижалось на 3—15 мм вод. ст. У остальных животных оно не изменялось.

Возникает вопрос, как изменяется венозное давление ниже места зажатия вены? Для ответа на этот вопрос измерялось давление в бедренной вене при зажатии в течение 50—70 сек. нижней полой и бедренной вен. Зажатие указанных вен, создавая препятствие току крови, вызывало повышение давления в бедренной вене на 60—120 мм вод. ст.

Для установления рефлекторной природы наблюдаемых изменений при зажатии вен производилась денервация почки путем перерезки нервов, идущих к ней, и снятия адвентиции с почечной артерии и вены (в 5 опытах). Зажатие почечной вены после указанных вмешательств оставалось без эффекта как на тонусе перфузируемых вен, так и на высоте артериального и венозного давлений (рис. 2, А), в то время как зажатие других вен сопровождалось соответствующей реакцией. Перерезка седалищного и бедренного нервов с одновременным нарушением целостности адвентиции бедренных сосудов также устраняли эффект зажатия бедренной вены. В 4 опытах нарушалась целостность эфферентной части рефлекторной дуги путем перерезки нервов, идущих в брыжеечке к перфузируемым (ободочной или ветви брыжеечной) венам. Указанное вмешательство также всегда полностью устраняло реакцию денервированной вены при повышении давления в венах воротной и кавальной систем. На рис. 2, Б приведен результат зажатия брыжеечной вены. Как видно на рис. 2, тонус перфузируемой ободочной вены, нервы которой были перерезаны, не изменился, в то время как тонус одновременно перфузируемой ветви брыжеечной вены, нервы которой оставались интактными, понизился. Глубокий наркоз уменьшал, а иногда и полностью исключал ранее наблюдавшиеся рефлексы с вен на вены, а также на артериальное и венозное давления. В одном опыте углубление наркоза (введение в кровь 2 мл тиопентала) привело к извращению ранее наблюдавшейся депрессорной реакции перфузируемой вены при зажатии воротной и нижней полой вен в прессорную.

Перерезка блуждающих нервов на шее и перевязка сонных артерий не изменяли реакции перфузируемых вен.

Кроме зажатия вен, нами испытывалось также внутривенное введение физиологического раствора на исследуемые показатели. Быстрое введение (в течение 5—10 сек.) в бедренную вену физиологического раствора (7—10 мл на 1 кг веса животного), как правило, вызывало рефлекторное расширение перфузируемых вен. Артериальное давление в этих случаях изменялось двухфазно: вначале кратковременно повышалось, затем снижалось на 10—30 мм рт. ст. и через 15—30 сек. возвращалось к исходному уровню. Лишь в 3 опытах из 18 указанное введение физиологического раствора вызывало сужение перфузируемых вен и повышение артериального давления на длительное время. Следует сказать, что изменение тонуса вен от введения физиологического раствора в вены наблюдал также Фляйш (Fleisch, 19316).

Влияние на венозный тонус понижения давления в артериях. Исследовалось состояние венозного тонуса, а также артериального и (в части опытов) венозного давления при понижении давления в брыжеечной, печеночной, подвздошной, почечной и бедренной артериях, которое достигалось путем зажатия их. В подавляющем большинстве случаев (в 112 из 130) зажатие перечисленных артерий вызывало сужение перфузируемых вен и одновременное повышение артериального давления на 5—30 мм рт. ст. (рис. 3). В большинстве случаев (в 17 из 24) происходило незначительное повышение и венозного давления (на 3—15 мм вод. ст.). В остальных опытах оно не изменялось или незначительно снижалось.

Денервация почки и конечности устраняла констрикторную реакцию перфузируемых вен при зажатии почечной и бедренной артерий, что ука-

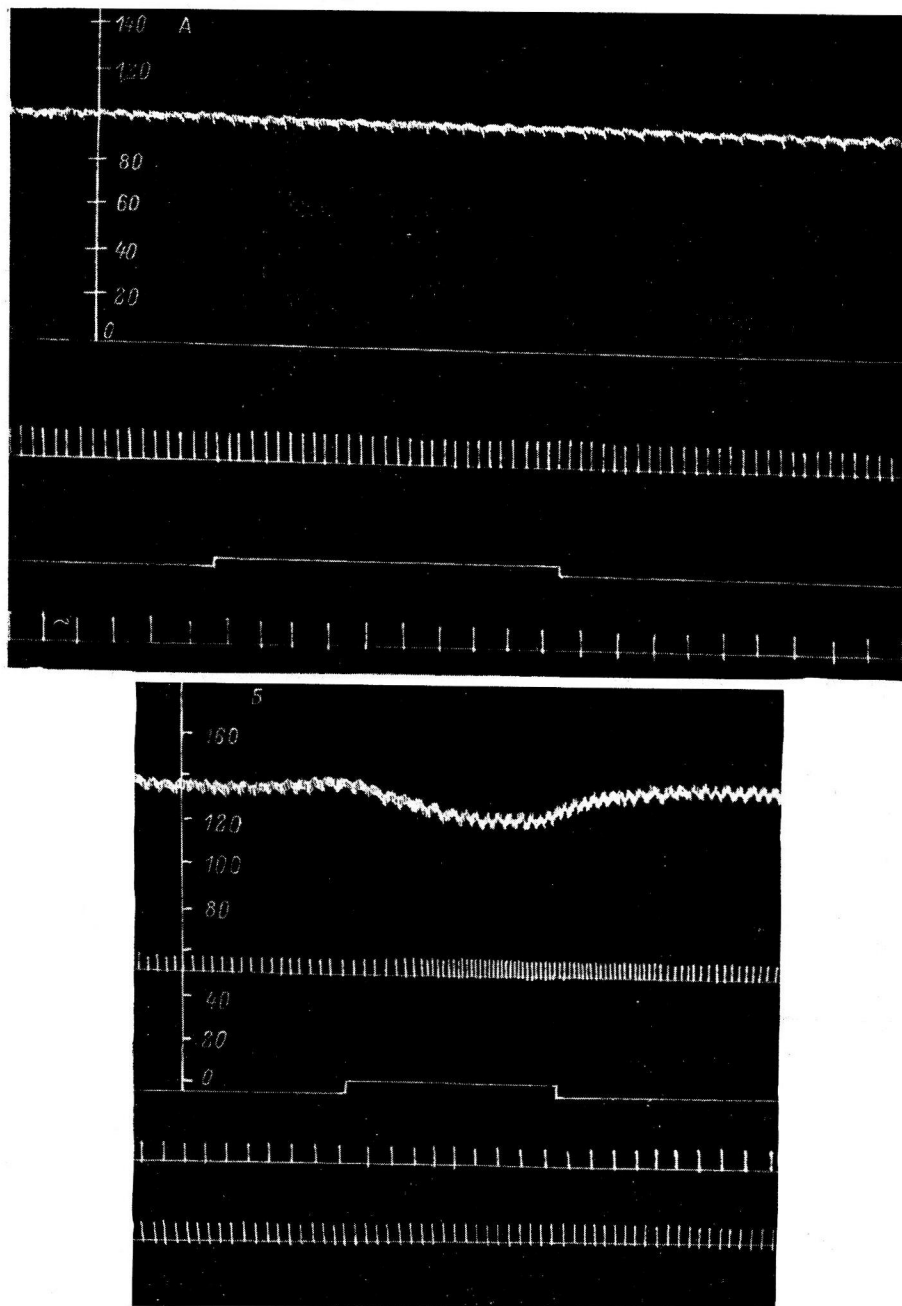


Рис. 2. Влияние зажатия почечной вены после денервации ее на артериальное давление и тонус ободочной вены (А), а также зажатия брыжеечной вены на артериальное давление, тонус веточки верхней брыжеечной вены и тонус денервированной ободочной вены (Б).

Сверху вниз на А: артериальное давление; нулевая линия; перфузат через ободочную вену (в каплях); отметка зажатия почечной вены; отметка времени (5 сек.); на Б: артериальное давление; перфузат через веточку брыжеечной вены (в каплях); отметка зажатия брыжеечной вены; отметка времени (3 сек.); перфузат через ободочную вену (в каплях).

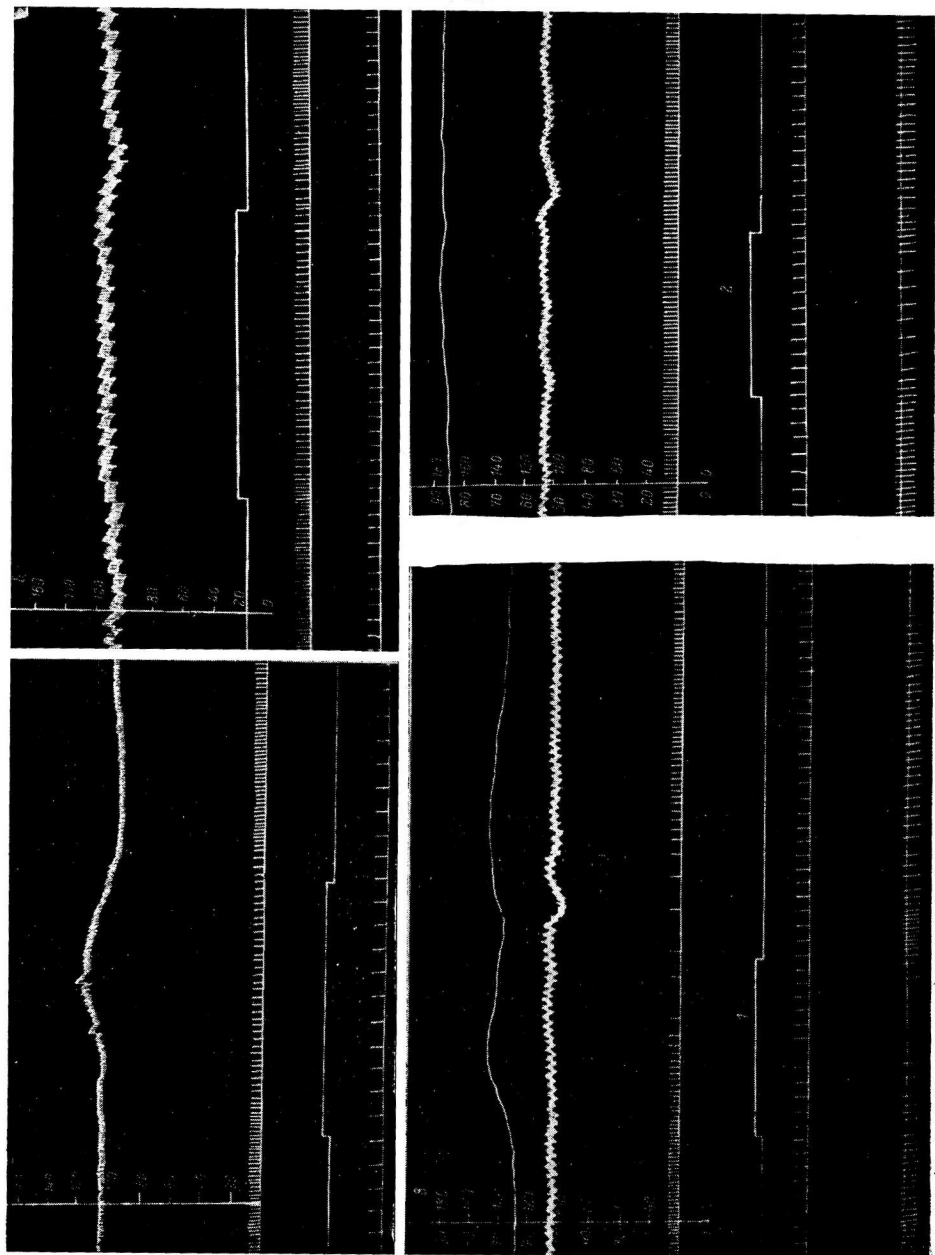


Рис. 3. Влияние зажатия бры-
жечной (А), бедренной (В) и
почечной (С) артерий на арте-
риальное и венозное давление,
тонус ободочной вены и ветви
верхней брыжечной вены до
денервации ее (1) и после де-
нервации (2).

Сверху вниз на А артериальное да-
вление; перфузат через ободочную
вену (в каплях); отметка зажатия
брыжечной артерии; отметка време-
ни (5 сек.); на В: артериальное
давление; отметка зажатия бедрен-
ной артерии; перфузат через обо-
дочную вену (в каплях); отметка
времени (3 сек.); на С: венозное
давление; артериальное давление;
перфузат через брыжечную вену
(в каплях); отметка зажатия по-
чечной артерии; до денервации пер-
фузируемой ветви брыжечной вены
(1) и после денервации ее (2); от-
метка времени (3 сек.); перфузат
через ободочную вену (в каплях).

зывает на рефлекторную природу этой реакции. Артериальное и венозное давления при этом также не изменялись.

Денервация перфузируемой вены также устраняла реакцию последней при понижении давления в артериях (рис. 3, е).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как видно, изменение давления в любой из вен большого круга кровообращения рефлекторно изменяет венозный тонус. В равной мере тонус вен меняется от изменения давления в артериях. В частности, понижение давления в артериях в подавляющем большинстве опытов вызывало повышение венозного тонуса; повышение давления в венах — снижение венозного тонуса. Введение физиологического раствора в вены приводило в большинстве опытов к расширению перфузируемых вен.

Изменения тонуса перфузируемых вен при изменении давления в различных сосудистых областях, а также при введении физиологического раствора имеют рефлекторную природу. Об этом, в частности, свидетельствуют опыты, в которых производилась денервация перфузируемой вены. Указанная процедура полностью устраняла реакцию последней при изменении давления в артериях и венах, а также при введении физиологического раствора в кровь.

Что касается изменения артериального давления при зажатии сосудов, то оно могло иметь двойное происхождение: гемодинамическое и рефлекторное. Зажатие артерий, создавая препятствие току крови, могло механически повышать артериальное давление. Наоборот, зажатие вен, вызывая застой крови в системе этих вен, могло приводить к уменьшению массы циркулирующей крови и падению артериального давления. С другой стороны, нарушения кровообращения, вызванные указанной процедурой, могли служить источником раздражения рецепторов, расположенных в стенках этих сосудов, и изменять артериальное давление рефлекторно. Повышение артериального давления при зажатии таких артерий, как почечная и бедренная, и снижение его при зажатии почечной и бедренной вен имело только рефлекторное происхождение. Об этом свидетельствуют опыты с денервацией почки и конечности, которые показали, что зажатие бедренных и почечных сосудов в этих условиях не изменяло артериального давления, а также тонуса перфузируемых вен. Это обстоятельство позволяет нам говорить и о том, что рефлексы, изменяющие тонус перфузируемых вен и артериальное давление, которые возникают при нарушении кровообращения, вызванном зажатием сосудов, исходят из рецепторов тех участков сосудов, которые расположены дистальнее места зажатия.

В повышении артериального давления, наступавшего от зажатия других артерий, основную роль, по-видимому, играл также нервно-рефлекторный фактор, так как зажатие артерий во время глубокого наркоза не изменяло ни высоты артериального давления, ни тонуса вен.

Участие депрессорного рефлекса с вен в падении артериального давления, вызванного повышением давления в венах, нами (Котова, 1958) было показано в опытах по изучению рефлекторной регуляции тонуса лимфатических сосудов при растяжении брыжеечной вены. В опытах на собаках мы вводили в брыжеечную вену, периферический конец которой предварительно перевязывался, тонкостенный резиновый баллончик, который затем растягивался путем нагнетения воздуха. Растяжение баллончика вызывало падение артериального давления и одновременное расширение лимфатических сосудов.

Возникает вопрос, что является возбудителем указанных рефлексов при зажатии сосудов — изменившееся давление крови в участках,

расположенных ниже места зажатия, гипоксия или гиперкапния тканей, могущие быть в результате зажатия? Иначе, вызываются ли указанные рефлексы раздражением хеморецепторов или барорецепторов?

Работами В. Н. Черниговского (1940, 1943, 1949), Г. А. Ковалевой (1948, 1952) и других установлено, что раздражение хеморецепторов различных органов углекислотой и недостатком кислорода ведет к рефлекторному повышению артериального давления.

Рассмотрим результаты наших опытов с зажатием артерий и вен. Как при зажатии артерий, так и при зажатии вен имеется нарушение питания тканей; однако эффекты, вызванные этими вмешательствами, прямо противоположны. Все это позволяет считать, что при непродолжительном зажатии сосудов (от 0.5 до 1.5—2 мин.) рефлекторные изменения артериального давления, тонуса вен, а также, как показали наши (Котова, 1958) прежние наблюдения, и тонуса лимфатических сосудов возникают, прежде всего, в результате раздражения барорецепторов артерий и вен.

Каково значение описанных рефлексов на вены? Прежде всего они участвуют в деле сохранения постоянства высоты кровяного давления. Повышение давления в венах может наблюдаться при застойных явлениях, при избыточном поступлении жидкости в организм и т. д. Возникающее в этих случаях раздражение барорецепторов, заложенных в венах, вызывает разгрузочный рефлекс на сосуды, в том числе и на вены. Объем последних увеличивается, и в них размещается избыточное количество крови и вызывает снижение кровяного давления. Понижение давления в артериях (например, при кровопотере) приводит, как известно, к уменьшению раздражения барорецепторов, заложенных в них. В свою очередь это ведет к уменьшению потока тормозящих импульсов, идущих к сосудодвигательному центру, в том числе и веномоторному. Тонус последнего повышается, и возникает сужение не только артерий и лимфатических сосудов, но также и вен. Содержимое их направляется к сердцу, увеличивается масса циркулирующей крови, что наряду с другими факторами ведет к повышению артериального давления. Констрикторные рефлексы на вены и лимфатические сосуды, возникающие при кровопотере, показаны нами в предыдущей работе (Котова, 1960; Котова, Петровский, Смирнов, 1961). Как видно из настоящего исследования, исходным местом этих рефлексов могут быть не только главные рефлексогенные зоны (дуга аорты, сонные артерии), но также сосуды брюшной полости и конечностей.

Что касается парадоксальных реакций, то появление их нужно связывать, по-видимому, с фазовым состоянием сосудодвигательного центра.

ВЫВОДЫ

1. Зажатие нижней полой, воротной, брыжеечной, почечной, селезеночной и бедренной вен вызывает в большинстве случаев рефлекторное понижение тонуса перфузируемых вен (ободочной, ветви брыжеечной и бедренной) и одновременно снижает артериальное и в части опытов венозное давление.

2. Зажатие брыжеечной, печеночной, почечной, повздошной и бедренной артерий вызывает рефлекторное повышение тонуса перфузируемых вен и повышение артериального давления.

3. Внутривенное введение физиологического раствора вызывает понижение тонуса перфузируемых вен.

4. Денервация почки и конечности устраняет эффект зажатия почечных и бедренных сосудов на тонус перфузируемых вен, а также на артериальное и венозное давление.

5. Денервация перфузируемой вены устраняет реакцию последней при зажатии указанных выше артерий и вен.

6. При обширных сосудистых реакциях рефлекторные изменения тонуса артерий, вен и лимфатических сосудов идут в одном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

- А р и н ч и н Н. И., Журн. выпш. нервн. деят., 7, 24, 224, 1957.
 А р и н ч и н Н. И. и И. Г. К а р м а н о в а. Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 594, 1953.
 В а л е е в а З. Т. К вопросу об иннервации грудного протока собаки и реакции его на некоторые фармакологические вещества. Дисс. Уфа, 1948; Тр. Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 2, 67, М., 1954.
 В а л ь д м а н В. А. Венозное давление и венозный тонус. М., 1947.
 В а с и л е н к о Ф. Д., Вопр. физиолог. интeроцепт., 1, 145, 1952; Тез. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 104, 1955; Рефлексы с рецепторов вен. Дисс. Л., 1956.
 В е р и г о Б. Ф. Основы физиологии, 1, 1905.
 Г о д и н о в В. М., Тр. ВММА, 17, 107, 1949.
 Г р и г о р ь е в а Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. М., 1954.
 Д а н и л о в Н. В. Рефлексы с вен, далеко расположенных от сердца, и изменение сердечно-сосудистых рефлексов с вен и каротидной зоны при высокой температуре окружающей среды. Дисс. Ташкент, 1941; Тез. докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 201, Киев, 1955.
 Д о л г о - С а б у р о в Б. А. Иннервация вен. Л., 1958.
 К о в а л е в а Г. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 26, 10, 302, 1948; Вопр. физиолог. интeроцепт., 1, 236, 1952.
 К о в а н о в К. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 34, 7, 15, 1952; Тр. Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 2, 77, 1954.
 К о т о в а Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 43, № 5, 428, 1957; О рефлексах с артерий и вен брюшных органов и конечностей на лимфатические и кровеносные сосуды. Дисс. Уфа, 1958; Физиолог. журн. СССР, 46, № 6, 695, 1960.
 К о т о в а Г. Н., В. В. П е т р о в с к и й и Д. И. С м и р н о в, Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 237, 1961.
 К у п р и я н о в В. С., Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 953, 1956.
 М а л о в Г. А., Мед. обзор. Нижнего Поволжья, 1, 24, 1922; Врач. дело, 8, № 19—20, 1467, 1925; Тонус вен и его значение. Астрахань, 1932.
 М е р к у л о в а О. С., Изв. АН СССР, серия биол., 4, 483, 492, 1948; Вопр. физиолог. интeроцепт., 1, 339, 1952.
 М и н у т - С о р о х т и н а О. П., Б. З. С и р о т и н. Физиологическое значение рецепторов вен. М., 1957.
 М и х а л е в с к а я П. В., Мед. обзор. Нижнего Поволжья, 1, 18, 1930.
 Н е д з в е ц к и й В. Материалы для исследования кровообращения в воротной вене. Дисс. М., 1894.
 Н и к о л а е в М. П. (Nicolae v M. P.) Pflug. Arch., 223, 103, 1929.
 П е т р о в с к и й В. В., Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 323, 1954; Прилож. к Бюлл. экспер. биол. и мед., 1, 10, 1957; О роли лимфатических сосудов в кровообращении. М., 1960.
 П е т р о в с к и й В. В. и Д. И. С м и р н о в, Усп. соврем. биол. и мед., 43, 3, 305, 1957.
 Р о к о т о в а Н. А. и И. М. Г о р б у н о в а, Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 71, 1960.
 С и р о т и н Б. З., Тр. Хабаровск. мед. инст., 13, 9, 1954; Бюлл. экспер. биол. и мед. № 7, 13, 1955.
 С к и п и н а Е. Г., Бюлл. экспер. биол. и мед., 35, № 5, 1, 1953; 40, 8, 10, 1955.
 С м и р н о в Д. И. О рефлексе с сосудов малого круга на лимфатические и кровеносные сосуды. Дисс. Уфа, 1954; Бюлл. экспер. биол. и мед., 39, 6, 19, 1955.
 (С т о л ь н и к о в А.) S t o l n i c o v A., Pflug. Arch., 28, 255, 1882; Arch. Anat. u. Physiol., 1, 1886.
 Ч е р н и г о в с к и й В. Н., Физиолог. журн. СССР, 29, в. 1, 3, 1940; Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943; Тр. ВММА, 17, 395, 1949.
 Ч е с н о к о в а С. А., Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 302, 1954.
 A y i a d o M. a. C. S c h m i d t, Physiol. rev., 35, 2, 247, 1955.
 B a i n b r i d g e F., Journ. Physiol., 50, 65, 1915.
 B e c k m a n n (1929), Цит. по: Gollwitzer-Meier, 1931.
 D o n e g a n J., Journ. Physiol., 55, 237, 1921.
 F l e i s c h A., Pflug. Arch., 225, 26, 1930; 226, 393, 1931a; 228, 351, 399, 1931b.

- Gollwitzer-Meier Kl., Pflug. Arch., 222, 104, 1929; Klin. Wochensr., 18, 817, 1931.
- Gollwitzer-Meier Kl. u. H. Bohn, Klin. Wochensr., 19, 872, 1930.
- Gollwitzer-Meier Kl. u. H. Schulte, Pflug. Arch., 229, 264, 1931.
- Hartman F., J. Evans a. H. C. Wolker, Am. Journ. Physiol., 90, 668, 1929.
- Hooker D., Am. Journ. Physiol., 46, 591, 1918.
- Horiuchi K., Pflug. Arch., 206, 473, 1924.
- Jarisch A. (1929). Цит. по: Gollwitzer-Meier, 1931.
- Jarisch A. u. W. Ludwig, Arch. exp. Path. u. Pharm., 124, 102, 1927.
- Katz L., Am. Journ. Physiol., 87, 348, 1928.
- Keith A., Journ. Anat., 42, 18, 1907.
- Knowlton E. u. E. H. Starling, Journ. physiol., 44, 206, 1912.
- Krogh A., Skand. Arch. Physiol., 27, 226, 1912.
- Latschenberger J. u. A. Deahna, Arch. gesam. Physiol., 12, 157, 1876.
- Pal (1888). Цит. по: Horiuchi, 1924.
- Rein (1929). Цит. по: Gollwitzer-Meier, 1931.
- Rothlin G., Biochem Zs., 111, 299, 1920.
- Sassa K. a. H. Miyazaki, Journ. Physiol., 54, 1, 203, 1920.
- Starling (1918). Цит. по: Wiggers, 1954.
- Thompson (1893). Цит. по: Horiuchi, 1924.
- Weale H. a. J. Velde, Arch. intern. physiol., 36, 391, 1933a; Ann. Physiol., 9, 811, 1933b.
- Wiggers C. J. Circulatory dynamics. New Uork, 1954.

Поступило 16 VIII 1960

REFLEX CONTROL OF VENOUS TONE EVOKED BY PRESSURE VARIATIONS IN VEINS AND ARTERIES

By G. N. Kotova

From the department of physiology, Bashkir Medical Institute, Ufa

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗЫ О СОСУДОРАСШИРЯЮЩЕМ ЦЕНТРЕ

В. М. Халютин

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Гипотеза о существовании в продолговатом мозгу наряду с сосудосуживающим центром сосудорасширяющего центра в наиболее завершенном виде была сформулирована Бейлиссом (Bayliss, 1902, 1908, 1923). Согласно его гипотезе, сосуды конечностей обладают антагонистической иннервацией: сосудосуживающим симпатическим волокнам противостоят сосудорасширяющие влияния волокон задних корешков. Антагонистической иннервацией обладают также сосуды слюнных желез и языка с тем отличием, что их дилататорные волокна принадлежат к парасимпатической системе. Предполагается, что афферентные волокна связаны с клетками обоих бульбарных центров реципрокно. Вследствие этого возбуждение дилататорного центра сопровождается торможением констрикторного и наоборот. Оба центра, таким образом, участвуют в рефлекторной регуляции тонуса сосудов как синергичные образования.

Обстоятельные исследования Фолькова, Штрёма и Увнеса (Folkow, Ström a. Uvnäs, 1950), а также Фрумина, Нгаи и Вана (Frumin, Ngai a. Wang, 1953) привели этих авторов к отрицанию фактической основы гипотезы Бейлисса. Сосуды конечности, лишенные симпатической иннервации, в опытах этих авторов не обнаруживали никаких реакций во время прессорных или депрессорных рефлексов, вызванных с синокаротидной зоны, аортального и блуждающего нервов, и не принимали участия в реакциях, вызывавшихся электрическим раздражением бульбарного вазомоторного центра.

Отрицательный вывод из экспериментов воспринимается, однако, как менее надежный, чем положительный. Во всяком случае результат опытов Фолькова, Штрёма и Увнеса, а также Фрумина с сотрудниками не разъясняет причин, в силу которых Бейлисс, М. А. Чалусов (1908), Бишоп, Хайнбекер и Олири (Bishop, Heinbecker a. O'Leary, 1933), И. М. Родионов (1958) и некоторые другие исследователи наблюдали расширение сосудов конечности, лишенной симпатической иннервации, при депрессорных рефлексах.

Между тем различие методики экспериментов авторов, признающих возможность передачи импульсов из ц. н. с. по задним корешкам к сосудам, и авторов, отрицающих ее, очевидно. Расширение десимпатизированных сосудов при депрессорных рефлексах наблюдалось в экспериментах, в которых сохранялось естественное кровоснабжение конечности. Напротив, в опытах Фолькова, Штрёма и Увнеса и Фрумина с соавторами конечность животного снабжалась кровью донора. В первом случае конечность сохраняет с организмом и нервную, и гуморальную, и гемодинамическую связи. Во втором — только нервную связь. Следовательно, расширение сосудов после десимпатизации может объясняться действием гуморальных и гемодинамических факторов, поскольку именно эти факторы и были исключены в опытах названных авторов.

Обсуждая значение гемодинамических факторов, Увнес и соавторы полагают, что основным из них должна быть так называемая «локальная

реакция» сосудов скелетных мышц — их кратковременное расширение при уменьшении растягивающего действия артериального давления (Bayliss, 1902; Folkow, 1949; Blair a. o., 1959). По мнению Фрумина, Нгаи и Вана (Frumin, Ngai a. Wang, 1953), гемодинамическим фактором, не учтенным, в частности, Бишопом и соавторами (Bishop, a. o. 1933), была возможность раскрытия коллатеральных сосудов.

Лишь Доль и Морисон (Dole a. Morison, 1940), наблюдавшие увеличение объема десимпатизированной конечности при депрессорных рефлекс-ах столь же часто, как и при полной денервации конечности, предположили, что это явление может объясняться действием какого-то гуморального фактора. Впрочем, Фольков и соавторы полагают, что реакции, которые наблюдали Доль и Морисон, так же могут быть истолкованы как «локальная реакция» денервированных сосудов в ответ на падение артериального давления.

Цель наших опытов состояла в выяснении причины расширения сосудов десимпатизированной конечности при депрессорных рефлекс-ах. При этом мы полагались на преимущество, открываемое методикой резистогр-фии (Хаютин, 1958). Эта методика (перфузия кровью при постоянном при-токе), исключая механическое влияние изменений артериального давления на сосуды органа, не препятствует выявлению реакций, обусловленных гуморальными факторами.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках, наркотизированных уретаном (0.3 г/кг) и хлора-лозой (0.05 г/кг). После оперативной подготовки (в зависимости от цели опыта) жи-вотным вводился гепарин в дозе 0.1 мл 5%-го раствора на 1 кг веса. Для исключения окольного кровоснабжения задней конечности, как правило, перевязывались глубокая и боковая огибающая ветви бедренной артерии. Входная и выходная канюли перфу-зионного насоса соединялись соответственно с наружной подвздошной и бедренной артериями. Применялся трехканальный перфузионный насос ПН-3, подобный ранее описанной модели (Хаютин, Данчаков, Цатуров, 1958). Два канала обеспечивали раз-дельную перфузию задних конечностей, третий применялся для повышения давления в каротидном синусе. С этой целью перевязывались наружная сонная, верхняя гор-танная, восходящая глоточная и затылочная артерии. Кровь из сердечного отрезка общей сонной артерии засасывалась в насос, из которого через тройник на его выходе поступала в головной отрезок общей сонной артерии и наружную яремную вену (к сердцу). Объем крови, накачиваемый насосом, регулировался так, чтобы при пре-кращении оттока через яремную вену в каротидном синусе возникало необходимое давление. Как правило, это давление превосходило величину, необходимую для воз-никновения максимальных рефлекторных эффектов (свыше 180—200 мм рт. ст.).

В опытах с перерезкой задних корешков животное укладывалось на живот и пер-фузия задних конечностей осуществлялась через подколенные артерии. В ряде опытов регистрировался отток крови из бедренной вены при помощи фотоэлектрического дат-чика (Хаютин и Ярыгин, 1958) и интервалографа (Хаютин, 1955). Запись артериаль-ного давления (в плечевой артерии), а также перфузионного давления в артериях ко-нечностей и каротидном синусе производилась ртутными манометрами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перерезка задних корешков (4—7-го поясничного и 1-го крестцового) в 4 опытах не изменяла характера и степени расширения сосудов задней конечности при депрессорном рефлекс-е (рис. 1). Если, таким образом, заднекорешковые волокна участвуют в осуществлении дилаторных рефлекс-ов, то их влияние на сосуды количественно не превосходит эффекта торможения разрядов констрикторных волокон. Следовательно, эффект, вызываемый этими волокнами, можно выявить лишь после десим-патизации сосудов. Только в 2 опытах из 11 [в это число включены только опыты с симпатэктомией одной конечности и денервацией другой (кон-трольной) конечности] симпатэктомия привела к полному исчезновению

реакций сосудов конечностей при синокаротидном рефлекс. Результат, типичный для остальных опытов этой серии, иллюстрируется на рис. 2.

Разрыв правого симпатического ствола между 4-м и 5-м поясничными узлами при помощи заранее подведенной лигатуры (рис. 2, 2) не сказывается на дилататорном рефлекс сосудов левой конечности (сравнить рис. 2, 1 и 2, 3). Расширившиеся после этой операции сосуды правой конечности спустя 35 сек. от начала повышения давления в каротидном синусе реагируют дальнейшим небольшим расширением (рис. 2, 3). После удаления 5—7-го поясничных и 1-го крестцового узлов правого симпатического ствола эта реакция появляется после такого же скрытого периода (рис. 2, 4). Последующая перерезка бедренного, подкожного (рис. 2, 5) и седалищного (рис. 2, 6) нервов правой конечности опять-таки не устраняет расширения сосудов (рис. 2, 7). Далее была произведена десимпатизация сосудов левой задней конечности (момент десимпатизации показан на рис. 2, 8). Сопоставление реакций десимпатизированной (левой) и денервированной (правой) конечностей (рис. 2, 9) показывает, что слабое расширение сосудов обеих конечностей практически идентично.

Каково происхождение этой реакции? 4 из 8 возможных ее причин можно отвергнуть сразу же. Первая из них — «локальная реакция» сосудов исключается применяемой методикой перфузии при постоянном притоке крови. Тремя другими являются: активация заднекорешковых сосудорасширителей, неполнота десимпатизации сосудов конечности и уменьшение внесосудистого компонента сопротивления вследствие рефлекторного расслабления скелетных мышц, наступающего при раздражении каротидного синуса (Tournade et Malmejac, 1929; Pinotti et Cranata, 1955). Эти три фактора не могут быть причиной расширения сосудов, поскольку оно наступает независимо от того, подвергнута ли конечность десимпатизации или денервации.

Рассмотрим остальные четыре причины: 1) раскрытие коллатеральных сосудов, 2) понижение венозного давления, 3) снижение концентрации гуморального сосудосуживающего фактора и 4) появление гуморального сосудорасширяющего фактора.

Хотя перерезка глубокой и боковой опоясывающей ветвей бедренной артерии эффективно устраняет главные источники коллатерального кровоснабжения, у 3 животных были дополнительно перевязаны все ветви аорты каудальнее почечных артерий (за исключением дорзальных

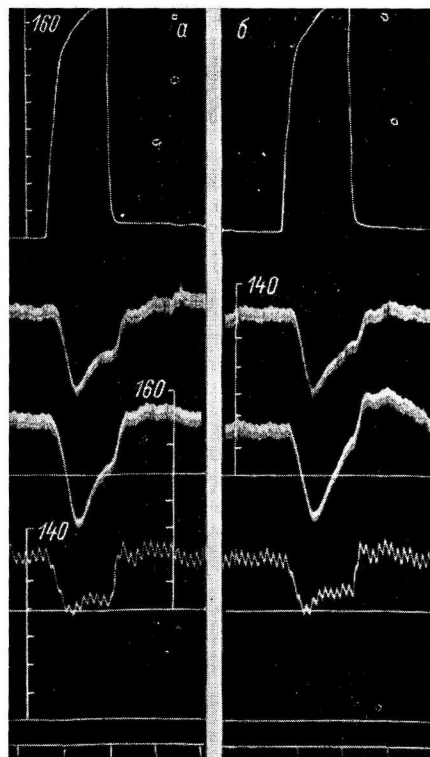


Рис. 1. Рефлекторное расширение сосудов левой и правой задней конечностей до (а) и после (б) перерезки задних корешков спинного мозга: 4—7-го левых поясничных и 1-го крестцового.

Цифры у шкалы здесь и на следующих рисунках — давление (в мм рт. ст.).

Сверху вниз: перфузионное давление в левом каротидном синусе; резистрограммы сосудов правой и левой конечностей; артериальное давление; отметка времени (30 сек.).

поясничных артерий), а также удалены тонкий и толстый кишечник. Во всех этих опытах (один из них представлен на рис. 2) наблюдалось расширение сосудов. Не удовлетвоваввшись этим, мы произвели еще в одном опыте полную круговую перерезку кожи и мышц в верхней трети бедра. И в этом опыте после симпатэктомии и последующей денервации

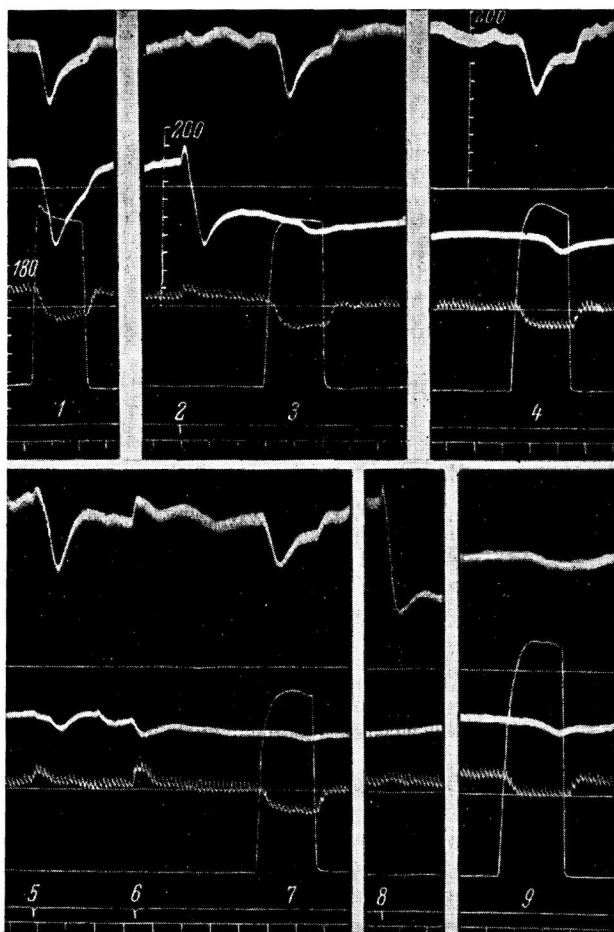


Рис. 2. Расширение сосудов задних конечностей при синокаротидном рефлексе до (1) и после (2—9) десимпатизации и денервации правой и десимпатизации левой конечности.

Сверху вниз: резистограммы сосудов левой и правой конечностей; артериальное давление; давление в правом каротидном синусе; отметки воздействий и времени (30 сек.).
Объяснение в тексте.

синокаротидный рефлекс приводил к небольшому расширению сосудов. Это позволяет отвергнуть еще одну потенциально возможную причину падения перфузионного давления — раскрытие коллатеральных сосудов.

Снижение венозного давления также не может быть причиной падения перфузионного давления в сосудах десимпатизированной конечности. Венозное давление при депрессорном синокаротидном рефлексе падает синхронно с артериальным давлением (Mc Dowall, 1935). В наших опытах перфузионное давление понижалось спустя 20—40 сек. от начала гипотензии. При этом скрытый период реакции мог быть уменьшен путем увеличе-

ния кровотока в конечности. Это, разумеется, не имело бы места, если бы расширение сосудов зависело от падения венозного давления.

Как следует из рис. 3, 4, перфузионное давление в сосудах десимпатизированной левой конечности во время синокаротидного рефлекс падает на 4 мм рт. ст. В этот момент опыта через конечность протекало 11.4 мл крови в 1 мин. Относительно слабое расширение сосудов не зависит, однако, от того, что они уже расширены после симпатэктомии. Внутривенное введение 0.15 г/кг ацетилхолина снижает сопротивление сосудов левой конечности на 45% (рис. 3, 6). После увеличения кровотока в сосудах этой конечности до 15 мл в 1 мин. перфузионное давление, восстановившееся до предшествовавшей десимпатизации величины (ср. рис. 3, 1 и 3, 5),

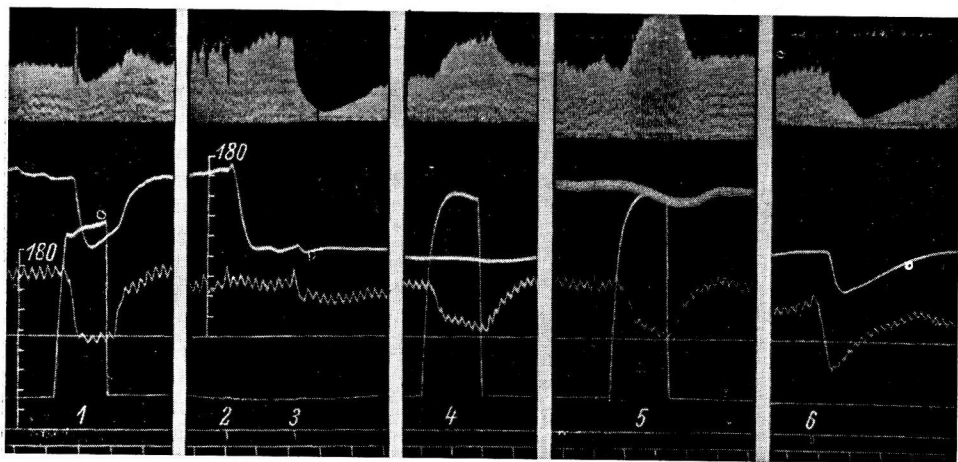


Рис. 3. Расширение сосудов левой и изменение кровотока в правой задней конечности при синокаротидном рефлекс до (1) и после (4, 5) их десимпатизации.

2, 3 — моменты разрыва левого и правого симпатических стволов между 4-м и 5-м поясничными узлами; 6 — введение 0.15 г/кг ацетилхолина в подкожную вену предплечья. *Сверху вниз*: отток крови из правой бедренной вены (запись интервалографом); резистограмма сосудов левой конечности; артериальное давление; перфузионное давление в правом каротидном синусе; отметки воздействий и времени (30 сек.). Между записями 3 и 4 удалены 5—7-ой поясничные и 1-й крестцовый узлы с обеих сторон.

падает при синокаротидном рефлекс на 16 мм рт. ст. При этом скрытый период расширения сосудов уменьшается с 38 до 21 сек.

Уменьшение скрытого периода вазодилатации при увеличении кровотока, неизменно воспроизводившееся и в других опытах, указывает на то, что расширение сосудов определяется гуморальным фактором. Действительно, с увеличением кровотока линейная скорость течения крови через перфузионный насос возрастает. Соответственно время, за которое кровь минует перфузионную систему, уменьшается. Если при этом кровь содержит гуморальный фактор, то должно уменьшиться и скрытое время реакции сосудов.

Повышение давления в каротидном синусе тормозит секрецию гормонов мозгового слоя надпочечников (Aomura, 1930; Hartwich u. Hessel, 1931). Если допустить, что тонус денервированных или десимпатизированных сосудов частично поддерживается секрецией этих гормонов, то расширение сосудов можно связать с уменьшением концентрации гормонов в крови. Однако удаление надпочечников в трех опытах не предупредило расширения сосудов десимпатизированной конечности.

Повышение давления в каротидном синусе вызывает торможение дыхания (Моисеев, 1927). Это может изменить состав крови и привести к расширению сосудов. Однако эта реакция продолжает осуществляться и при

искусственном дыхании у животных, обездвиженных сукцинилхолином.

После введения тетраэтиламмония йодида, блокирующего передачу в симпатических ганглиях, раздражение рецепторов каротидного синуса не приводит к падению артериального давления и рефлекторному расширению сосудов иннервированной конечности. Не расширяются и сосуды десимпатизированной конечности. Не является ли в таком случае падение

артериального давления одним из условий появления гуморального агента? Если это предположение правильно, то увеличение рефлекторной гипотензии может усилить расширение десимпатизированных сосудов.

Известно, что гипотензивный синокаротидный рефлекс возрастает после перерезки блуждающих и аортальных нервов. В одном из опытов перерезка этих нервов увеличила рефлекторную гипотензию с 17 до 37% (к исходному уровню артериального давления). При этом расширение сосудов и симпатэктомированной, и денервированной конечностей оказалось в 4 раза больше.

Нельзя ли вызвать еще большее расширение сосудов, применив другие, более резко действующие приемы понижения артериального давления? Были испытаны два приема — сжатие грудной клетки в области сердца, препятствующее его нормальной работе, и раздражение периферического конца блуждающего нерва, перерезанного на шее. Чтобы предупредить

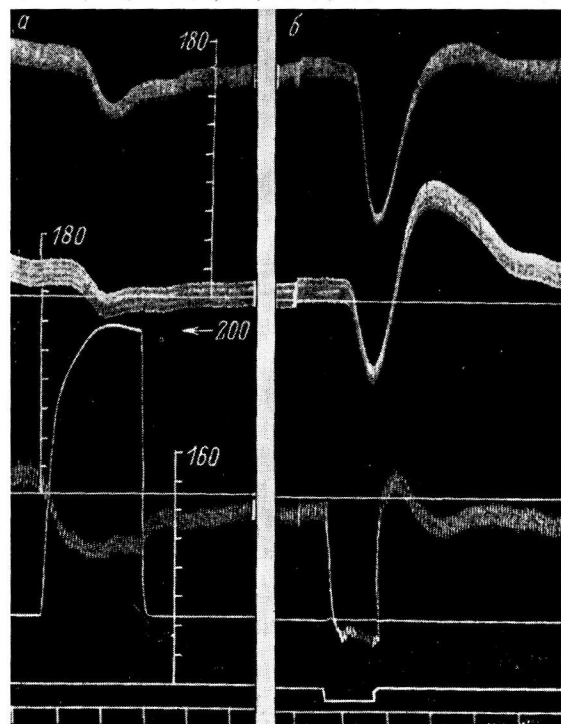


Рис. 4. Расширение сосудов десимпатизированной (левой) и денервированной (правой) конечностей при синокаротидном рефлексе (а) и сжатии грудной клетки (б). Перерезка блуждающих нервов на шее; искусственное дыхание.

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

нарушение оксигенации крови, животные после введения сукцинилхолина переводились на искусственное дыхание. Записи, полученные в одном из таких опытов, приведены на рис. 4. При раздражении рецепторов каротидного синуса артериальное давление падает на 35% от исходного уровня, при сжатии грудной клетки — на 74%. Реакция сосудов конечностей возникает в первом случае на 26-й, а во втором на 14-й сек. от начала гипотензии, причем расширение сосудов десимпатизированной конечности оказывается примерно в 3 раза, а сосудов денервированной конечности — в 2 раза больше при более резком и быстром падении артериального давления. Констрикторная фаза реакции десимпатизированных или денервированных сосудов, наступающая вслед за дилататорной (рис. 4, б), часто возникала при резком падении артериального давления, независимо от способа, которым вызывалось последнее. В другом опыте наблюдалась следующая зависимость между величиной гипотензии и

степень расширения сосудов денервированной конечности. При раздражении каротидного синуса артериальное давление упало на 16%; перфузионное давление в сосудах конечности снизилось на 60%; при раздражении периферического конца блуждающего нерва артериальное давление упало на 29%, а перфузионное на 13%; при сжатии грудной клетки — соответственно на 61 и 19%. Таким образом, одним из условий появления в крови сосудорасширяющего вещества (или веществ) является артериальная гипотензия, причем она не обязательно должна быть рефлекторной. Хотя попытка предупредить влияние этого вещества на сосуды при помощи инъекции в артерию денервированной конечности антигистаминного вещества — димедрола оказалась неуспешной лишь в 1 опыте из 4 (в этом опыте димедрол не блокировал и реакцию сосудов на внутривенное и внутриартериальное введение гистамина), мы не можем утверждать, что расширение сосудов объясняется освобождением гистамина. Этому мешает недостаточно избирательное действие димедрола, как антигистаминного средства. Характерно, однако, что димедрол угнетал расширение сосудов, наступающее при всех трех использованных приемах понижения артериального давления. В этом можно видеть указание на одну и ту же природу действующего фактора. Уточнение условий и места выделения этого вещества и установление его природы составляет дальнейшую задачу.

Подводя итог, можно заключить, что одной из причин расширения сосудов, которое наблюдали Бейлисс и другие авторы, применявшие сходные методики регистрации реакций десимпатизированных сосудов, является поступление в кровь при падении артериального давления какого-то сосудорасширяющего вещества.

Расширение десимпатизированных сосудов при депрессорных рефлексах эти исследователи наблюдали скорее как исключение, чем правило. Это и не удивительно, так как изменение объема конечности или кровотока в ее сосудах при сопутствующем падении артериального давления зависит от нескольких факторов. Устранив механическое влияние падения артериального давления на сосуды конечности, мы наблюдали расширение сосудов скорее, как правило, чем исключение.

Увеличение кровотока, выявляющееся при депрессорном рефлексе в конечности с интактной иннервацией [из 36 проб депрессорного синокаротидного рефлекса (в 6 опытах) увеличение кровотока обнаружилось 10 раз, в 7 случаях кровотока увеличился, а затем уменьшился; в 15 случаях уменьшился, в 4 не изменился], после десимпатизации обычно сменяется пассивным уменьшением притока крови вследствие падения артериального давления. Этот наиболее частый вариант реакции представлен на рис. 3.

Однако гуморальный фактор, выделяющийся при гипотензии, способен иногда ослабить пассивное уменьшение кровотока в сосудах десимпатизированной или денервированной конечности. Такие, достаточно редкие варианты реакций приведены на рис. 5. В момент, когда десимпатизированные сосуды перфузируемой конечности реагируют расширением, кровотока в сосудах второй, также десимпатизированной конечности, пассивно упавший при падении артериального давления, несколько возрастает (рис. 5, а) или даже резко усиливается (рис. 5, б). Реакции обеих конечностей совпадают во времени столь точно, что их трудно приписать влиянию разных факторов.

Реакции десимпатизированных сосудов, подобные только что описанному, послужили основой гипотезы о бульбарном вазодилататорном центре. Поскольку, как было выяснено, они имеют гуморальное происхождение, эта гипотеза должна быть признана лишенной фактического основания.

Результаты наших опытов, как и опытов Фолькова, Штрёма, Увнеса, а также Фрумина, Нгаи и Вана, заставляют, таким образом, вернуться к первоначальному представлению Циона и Людвиг (1866) о том, что расширение сосудов при депрессорных рефlekсах обеспечивается только торможением тонических разрядов сосудосуживающих волокон, иначе говоря, торможением их бульбарного центра. С таким представлением гармонируют результаты исследований Линдгрена и Увнеса (Lindgren

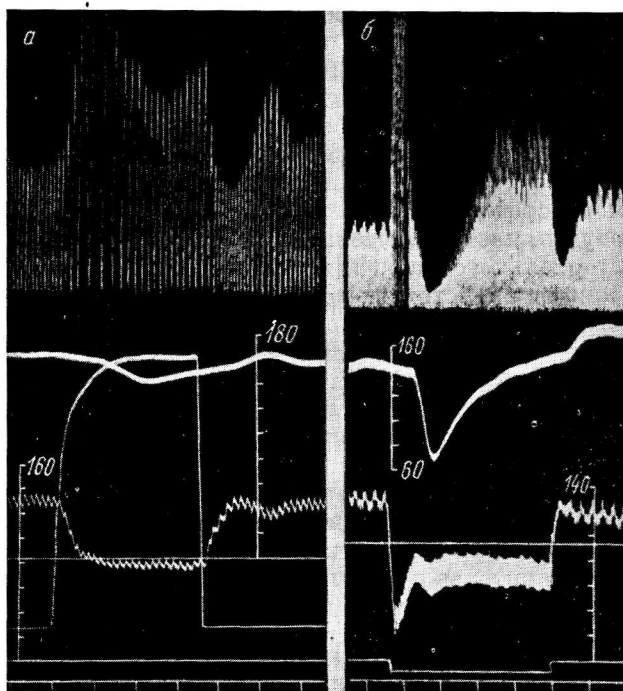


Рис. 5. Влияние гуморального фактора на сопротивление и кровоток в сосудах десимпатизированных конечностей при раздражении правого каротидного синуса (а), периферического отрезка правого блуждающего нерва [прямоугольные импульсы 10 в, 20 гц, 8 мсек. (б)].

а — кот. Удалены оба симпатические ствола от 4-го поясничного до 1-го крестцового узлов.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

а. Uvnäs, 1955) и Оберхольцера (Oberholzer, 1955), показавших, что так называемая депрессорная область в каудальной части бульбарной ретикулярной формации представляет место переключения афферентных волокон синокаротидных и аортальных нервов, а не самостоятельный «сосудорасширяющий центр».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширение сосудов десимпатизированной задней конечности при депрессорном синокаротидном рефlekсе вызывается гуморальным фактором, выделяющимся при падении артериального давления. Это обстоятельство исключает представление об антидромном проведении импульсов из ц. н. с. по волокнам задних корешков к сосудам и лишает гипотезу о бульбарном вазодилататорном центре фактического основания.

ЛИТЕРАТУРА

- (Моисеев Е. А.) Moissejeff E., Zs. ges. exp. Med., 53, 696, 1927.
Родионов И. М., Вестн. МГУ, серия биолог., № 1, 31, 1958.
Хаятин В. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 40, 72, 1955; Физиолог. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958.
Хаятин В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биолог. и мед., 45, 117, 1958.
Хаятин В. М. и П. И. Ярыгин, Бюлл. exper. биолог. и мед., 45, 105, 1958.
Цион Н. Ф., Медиц. вестн., №№ 11—13, 1867.
Цион Н. Ф. и К. Людвиг (1866). Цит. по: Н. Ф. Цион, 1867.
Чалусов М. А. К вопросу об отношении п. depressoris к сосудо­суживающему и сосудо­расширяющему центрам. Казань. 1908.
Аомуга Т., Tohoku Journ. exp. med., 15, 1, 1930.
Bayliss W. M., Journ. Physiol., 28, 220, 276, 1902; Proc. Roy. Soc. B., 80, 374, 1908; The vasomotor system. London, 1923.
Bishop G. H., P. Heinbecker a. I. L. O'Leary., Am. Journ. Physiol., 106, 647, 1933.
Blair D. A., W. E. Glover, A. D. M. Greenfield a. I. C. Roddie, Journ. Physiol., 149, 614, 1959.
Dole V. P. a. R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 130, 304, 1940.
Folkow B., Acta Physiol. Scand., 17, 289, 1949.
Folkow B., G. Ström a. B. Uvnäs, Acta Physiol. Scand., 21, 144, 1950.
Frumin S., S. Ngai a. S. Wang, Am. Journ. Physiol., 173, 428, 1953.
Hartwich A. u. G. Hessel, Zs. ges. exp. Med., 76, 263, 1931.
Lindgren P. a. B. Uvnäs, Acta Physiol. Scand., 33, 108, 1955.
Mc Dowall R. J. S., Journ. Physiol., 84, 24, 1935.
Oberholzer R. I. H., Helv. Physiol. Acta, 13, 331, 1955.
Pinotti O. et L. Granata, Arch. Sci. biol. Napoli, 39, 59, 1955.
Tournade A. et J. Malmejac, C. r. Soc., Biol., 100, 708, 1929.

Поступило 24 XII 1960

EXPERIMENTAL TEST OF THE VASODILATOR
CENTRE HUPOTHESIS

By V. M. Khaiutin

From the Institute of Normal and Pathologic Physiology USSR, Acad. Med. Sci., Moscow

СОГЛАСОВАННОСТЬ МОЛОКОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ДОЛЕЙ ВЫМЕНИ У КОРОВ

Э. П. Кокорина

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

Исследование молоковыделительной деятельности отдельных долей вымени у коров позволяет уточнить представления о физиологических механизмах процессов накопления и выведения молока.

Рядом авторов было отмечено, что рефлекс молокоотдачи наступает одновременно во всех долях вымени (Воскресенский, 1916; Барышников с сотрудниками, 1951; Сюсюкин, 1954, и др.). В то же время В. С. Кобзев (1953), И. И. Черкащенко (1957) и другие наблюдали неодновременность начала молокоотдачи из отдельных долей вымени при машинном доении. Многие авторы отметили различие в скорости выдаивания отдельных долей вымени (Svoboda, 1905; Johansson, 1932; Matthews a. o., 1941; Мартюгин, 1951; Johansson, Korkman a. Nelson, 1952; Кобзев, 1953; Орлов, 1956; Черкащенко, 1957, и др.). При этом Мэтьюс и др. (Matthews a. o., 1941) показали, что изменение скорости молокоотдачи при доении, время наступления пика отдачи молока и т. д. являются общими для всех четвертей вымени.

Д. Д. Мартюгин (1951) сообщил о случаях торможения рефлекса молокоотдачи, полагая, что торможение молокоотдачи в отдельных долях вымени проявлялось поразному. В. Н. Никитин с соавторами (1953) наблюдали длительное поддержание высокого давления в одной невыдоенной четверти вымени наряду с низким давлением в остальных четвертях вымени после их выдаивания. Авторы объясняли это наличием в отдельных долях вымени автономных нервных центров. Этот взгляд был поддержан А. В. Орловым (1956) и И. И. Черкащенко (1957). Ф. Е. Павлов и А. Х. Маркарян (1955) предполагали наличие специальных эфферентных нервных волокон, разделяя иннервирующих каждую долю вымени. А. Д. Синещиков (1956) выдвинул положение о зональности рецепции вымени.

С целью исследования процессов накопления и выведения молока отдельными долями вымени и физиологических механизмов, лежащих в их основе, нами изучалась молоковыделительная деятельность отдельных долей вымени в обычных условиях дойки и при изменении этих условий.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено в 1957—1959 гг. на 9 высокоудойных (средний удой за лактацию выше 5000 литров) коровах стада Научно-опытной станции Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР. Кормление и содержание коров соответствовали существующим нормам. Доение коров производилось вручную 4 раза в сутки в первую половину лактации и 2 раза — во вторую. Опыты ставились во время вечерней дойки 2—3 раза в неделю. Проведено 3 серии опытов. Применялась методика одновременной катетеризации всех четвертей вымени с дробным получением молока из катетеров. Катетеры были ветеринарные: длина 10.5 см., наружный диаметр 3 мм.

Опыт протекал следующим образом. Экспериментатор и его помощник вводили катетеры во все функционирующие доли вымени и собирали молоко из них в отдельные сосуды (1-я порция). Через 1 мин. после прекращения последней струи молока, дояркой производилось обмывание вымени, в ответ на которое из катетеров вытекала 2-я порция молока; через 1 мин. после прекращения последней струи (или через 3 мин. после начала обмывания в случае отсутствия реакции) доярка вынимала катетер из правой задней четверти и производила ее дойку до прекращения выделения молока из всех катетеров. После этого катетеры поочередно удалялись и каждый сосок сдаи-

вался в течение 30 сек. в тот же сосуд, где находилась 3-я порция молока. Определялись количество молока, процент жира (по методу Герберга), латентные периоды и время истечения отдельных порций.

Кроме соблюдения общих правил катетеризации (Закс, 1958), обращалось внимание на тщательность выдаивания всех долей вымени в предшествующую опыту дойку, на быстроту введения всех катетеров (10—20 сек.), на тщательность сбора отдельных порций молока и на спокойное обращение с животным (связывание ног не допускалось).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Рефлекс молокоотдачи в отдельных четвертях вымени. Ранее было показано, что при катетеризации всех долей вымени (Кокорина, 1959а; Марченко, 1959), так же как и при катетеризации только одной доли (Закс и Павлов, 1952; Кокорина, 1956, 1959б; Борсук, 1957), одна группа животных большую часть молока отдает в 1-й порции, тотчас после введения катетера, другая группа — во 2-й или 3-й порциях, в ответ на обмывание вымени дояркой или во время дойки остальных долей вымени. В качестве примера осуществления молокоотдачи в различных четвертях вымени у этих двух групп животных в табл. 1 приведены результаты опытов на коровах Ласточка и Лилия.

Из данных табл. 1. видно, что количество молока и процент молочного жира 1-й порции варьируют по четвертям; однако в процентном выражении от общего количества молока и жира, полученного из каждой четверти за дойку, 1-я порция во всех долях вымени практически одинакова. Скорость истечения молока связана с его количеством: чем больше молока в четверти, тем больше его вытекает через катетер за единицу времени.

Количество жира в последних порциях выше по сравнению с первыми — факт, хорошо известный в литературе. Скорость истечения через катетеры молока 2-й и 3-й порций, так же как и 1-й порции, была выше, если молока в четверти было больше. Латентный период молокоотдачи, несмотря на большую разницу в количестве молока в отдельных четвертях вымени, варьировал (за дойку) в относительно узких пределах. Это позволяет предполагать, что рефлекс молокоотдачи возникает во всех долях одновременно, но струя молока часто появляется раньше там, где его больше, и позднее — где его меньше. Аналогичные результаты, свидетельствующие о согласованном осуществлении рефлекса молокоотдачи во всех долях вымени, были получены во всех 129 опытах на 9 коровах. В ответ на различные воздействия (введение катетера, обмывание вымени и дойку) из каждой доли вымени выделяется порция молока. Во всех долях вымени порции молока и молочного жира, получаемые в ответ на определенное воздействие, практически одинаковы в процентном выражении от общего количества молока и жира, несмотря на значительную разницу в абсолютном количестве. Разница между наибольшей и наименьшей долями составляла в среднем по молоку 3.72%, по жиру 4.04%, колебания равнялись соответственно 0.42—8.61% и 0.32—9.34%. Соотношение отдельных порций молока и жира во всех четвертях вымени было одинаково. Эти факты свидетельствуют о том, что перед началом дойки распределение молока и молочного жира по различным отделам молочных желез (цистерна, протоки, альвеолы) во всех четвертях вымени одинаково и рефлекс молокоотдачи во всех четвертях вымени в обычных условиях дойки проявляется с одинаковой силой. У разных коров рефлекс молокоотдачи в ответ на одинаковые воздействия может осуществляться различно, главным образом в зависимости от физиологического состояния животного (Сюсюкин, 1957) и типологических особенностей его в. н. д. (Кокорина, 1956, 1959б).

Реакция отдельных долей вымени на изменение обычных условий дойки. Внешние факторы, как известно, могут стимулировать молокоотдачу в случае образования положительного условного рефлекса или тормозить ее при действии необычных

Таблица 1

Распределение по порциям молока и жира в отдельных долях вымени при их одновременной катеризации

Доли вымени	1-я порция				2-я порция				3-я порция				Всего за опыт (х)					
	молоко		жир		латентный период (в сек.)	молоко		жир		латентный период (в сек.)	молоко		жир					
	в мл	в % от х	в %	в % от х		в мл	в % от х	в %	в % от х		в мл	в % от х	в мл	в % от х				
															в мл	в % от х	в мл	в % от х
	в мл	в % от х	в %	в % от х	в мл	в % от х	в %	в % от х	в мл	в % от х	в %	в % от х	в мл	в % от х	в мл	в % от х		
Корова Ласточка, опыт от 12 III 1957																		
Левая передняя .	140	82.4	3.3	72.6	1.4	—	—	—	—	95	30	17.6	5.4	27.4	170	3.7	6.4	
Правая передняя	350	81.4	3.4	71.3	1.9	—	—	—	—	90	80	18.6	6.0	28.7	430	3.8	16.7	
Левая задняя .	1000	80.7	3.1	69.0	3.0	—	—	—	—	83	240	19.3	5.8	31.0	1240	3.6	44.9	
Правая задняя .	1030	81.1	3.1	69.6	2.9	—	—	—	—	Дойка	240	18.9	5.8	30.4	1270	3.6	45.9	
Корова Лилия, опыт от 21 III 1957																		
Левая передняя .	195	15.9	1.3	7.4	1.6	80	51.4	2.1	38.3	2.6	110	400	32.7	4.7	54.4	1225	2.8	34.6
Левая задняя .	55	16.2	1.3	7.1	1.6	85	54.4	2.3	42.3	1.5	130	100	29.4	5.1	50.6	340	3.0	10.1
Правая задняя .	380	15.5	1.7	8.7	2.1	70	53.4	2.2	38.8	4.2	100	765	31.2	5.1	52.5	2455	3.0	74.3

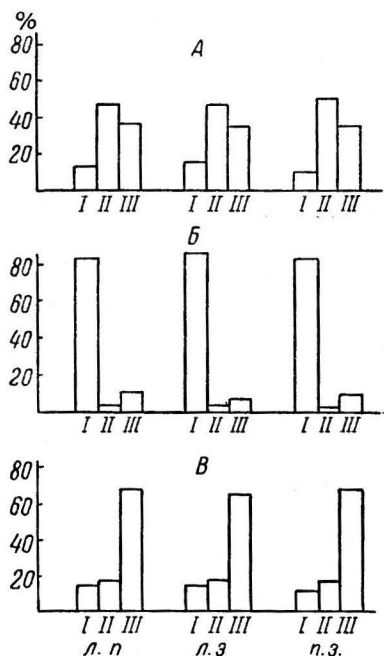
Примечания: В этой и следующих таблицах «% от х» означает количество молока или молочного жира отдельной порции, выраженное в процентах от общего количества, полученного из доли вымени за опыт.
 Определить точно скорость истечения молока 3-й порции невозможно из-за прерывистого истечения этой порции.
 У коровы Лилия правая передняя доля не функционировала.

раздражителей, а также в случае образования отрицательного условного рефлекса. Мы изучали влияние на деятельность отдельных долей вымени раздражителей, стимулирующих молокоотдачу: присутствия доярки, в течение ряда лет доившей корову, и подачи корма после предварительного образования условного рефлекса молокоотдачи на корм (в результате сочетания подачи корма с доением). Изучали также влияние тормозящих молокоотдачу факторов: перевода коровы перед началом доения на новое место и действия в момент опыта необычных внешних раздражителей (свет электрофонарика, шум трещетки, экспозиция клетки с крысами). Было проведено 54 опыта на 5 животных. Во всех опытах были получены сходные результаты. В качестве примера в табл. 2 приведены данные, полученные на корове Лилия.

Как видно из данных табл. 2, изменение молокоотдачи по сравнению с нормой (табл. 1) при подаче корма выражалось в значительном увеличении молока и жира в 1-й порции и уменьшении во 2-й и 3-й порциях — результат образования условного рефлекса молокоотдачи на подачу корма. Более активно при этом проявлялся и безусловный рефлекс молокоотдачи, о чем свидетельствовало значительное сокращение латентного периода рефлекса, несмотря на уменьшенное количество молока в альвеолярном отделе вымени (3-я порция) к моменту осуществления безусловнорефлекторной молокоотдачи.

При действии необычных внешних раздражителей имело место значительное уменьшение количества молока и особенно молочного жира в 1-й и 2-й порциях и увеличение их в 3-й порции. Все изменения в обоих случаях протекали параллельно во всех четвертях вымени. Это иллюстрируется на рисунке, на котором графически представлено распределение молока по порциям в отдельных долях вымени у коровы Лилия (средние данные за ряд опытов) в обычных условиях дойки и при действии раздражителей, стимулирующих и тормозящих молокоотдачу.

Параллелизм в деятельности четвертей вымени имел место и в том случае, когда действие внешних раздражителей вызывало не только изменение процесса молокоотдачи, но и понижение уровня секреции. Так, у коровы Незабудка общий удой за вечернюю дойку составлял в среднем 8700 мл. Распределение удоя по четвертям вымени было следующим: в левой передней — 16.5%, правой передней — 21.8%, левой задней — 35.5%, правой задней — 26.2%. После серии опытов с применением необычных внешних раздражителей во время дойки общий удой понизился до 4790 мл, но распределение удоя по четвертям осталось прежним.



Распределение молока по порциям в отдельных четвертях вымени у коровы Лилия.

А — в обычных условиях дойки (средние данные за 5 опытов); Б — при действии стимулирующих молокоотдачу факторов (средние данные за 5 опытов); В — при действии тормозящих молокоотдачу факторов (средние данные за 4 опыта). *Столбики* — количество молока по порциям в процентах от общего количества молока, полученного из четверти вымени. *л. п.* — левая передняя, *л. з.* — левая задняя, *п. з.* — правая задняя четверти вымени. *Римские цифры*: I — порция, получаемая из катетера тотчас после его введения, II — в ответ на обмывание вымени, III — в ответ на дойку.

Таблица 2

Распределение по порциям молока и молочного жира в отдельных долях вымени у коровы Лилия при воздействии стимулирующих и тормозящих молокоотдачу факторов

Доли вымени	1-я порция				2-я порция				3-я порция				Всего за опыт (х)					
	молоко		жир		латентный период (в сек.)	молоко		жир		латентный период (в сек.)	молоко		молоко	жир				
	в мл	в % от х	в %	в % от х		в мл	в % от х	в %	в % от х		в мл	в % от х						
												в мл	в % от х					

За 30 сек. до опыта дан корм. Опыт от 29 IV 1957

Левая передняя	1040	86.0	3.0	74.0	70	40	3.3	4.7	4.4	75	130	10.7	7.0	21.6	1210	3.5	42.2
Левая задняя	320	88.9	3.0	76.4	100	10	2.8	4.2	3.3	80	30	8.3	8.5	20.3	360	3.5	12.6
Правая задняя	2135	86.6	2.9	67.4	85	90	3.7	6.6	6.5	70	240	9.7	10.0	26.1	2465	3.7	91.9

Экспозиция клетки с крысами. Опыт от 31 V 1957

Левая передняя	175	11.8	0.5	2.4	195	125	10.6	0.9	2.9	70	380	74.6	4.0	94.7	1180	3.2	37.2
Левая задняя	40	11.3	0.7	2.3	195	45	12.7	1.3	4.8	70	270	76.0	4.2	92.9	355	3.4	12.2
Правая задняя	275	10.4	1.8	5.5	195	385	14.5	1.4	6.0	70	1990	75.1	4.0	88.5	2650	3.4	89.9

Распределение по порциям молока и жира в отдельных доях вымени при различных интервалах после предыдущей дойки у коровы Марта

Время между дойками (в часах)	Дата опыта (1957 г.)	1-я порция				2-я порция				3-я порция				Всего за опыт (х)					
		молоко		жир		латентный период (в сек.)	молоко		жир		латентный период (в сек.)	молоко		жир	в % (в г)				
		в мл	в % от х	в % от х	в % от х		в мл	в % от х	в % от х	в мл		в % от х	в мл			в % от х			
3	{ 18 IV {	Левая передняя	85	9.5	5.4	12.4	{ Нет {	{ 1.4 1.6 1.4 1.4 {	{ 7.0 7.3 4.2 6.2 {	{ 40 45 45 40 {	810	90.5	4.0	87.6	895	4.13	36.99		
		Правая передняя	50	12.7	4.0	11.6					345	87.3	4.4	88.4	395	4.35	17.18		
		Левая задняя	60	13.0	3.8	11.9					400	87.0	4.2	88.1	460	4.15	19.08		
		Правая задняя	100	9.5	5.6	12.3					955	90.5	4.2	87.7	1055	4.33	45.71		
6	{ 16 IV {	Левая передняя	195	12.5	2.3	8.2	105	270	17.2	1.4	7.0	45	1100	70.3	4.2	84.8	1565	4.38	54.47
		Правая передняя	125	18.4	2.0	10.8	160	105	15.4	1.6	7.3	55	450	66.2	4.2	81.9	680	3.39	23.08
		Левая задняя	115	15.8	1.9	9.2	140	70	9.7	1.4	4.2	55	540	74.5	3.8	86.6	725	3.27	23.69
		Правая задняя	140	8.2	2.0	4.8	105	260	15.2	1.4	6.2	45	1310	76.6	4.0	89.0	1710	3.44	58.84
9	{ 9 IV {	Левая передняя	1365	45.8	0.6	8.3	{ Нет {	{ 1.4 1.6 1.4 1.4 {	{ 7.0 7.3 4.2 6.2 {	{ 55 60 60 55 {	1615	54.2	5.6	91.7	2980	3.31	98.63		
		Правая передняя	620	47.1	0.8	11.3					595	52.9	5.6	88.7	1315	3.34	43.88		
		Левая задняя	660	43.7	0.7	10.2					850	56.3	4.8	89.8	1510	3.01	45.42		
		Правая задняя	1400	41.0	0.5	7.0					2015	59.0	4.6	93.0	3415	2.92	99.69		
12	{ 8 V {	Левая передняя	2470	84.0	2.1	53.0	{ Нет {	{ 1.4 1.6 1.4 1.4 {	{ 7.0 7.3 4.2 6.2 {	{ 95 105 102 95 {	470	16.0	9.8	47.0	2940	3.33	97.93		
		Правая передняя	1100	85.6	2.3	60.8					185	14.4	8.8	39.2	1285	3.24	41.58		
		Левая задняя	850	80.6	2.0	51.5					205	19.4	7.8	48.5	1055	3.13	33.00		
		Правая задняя	2740	84.2	2.2	55.2					515	15.8	9.5	44.8	3255	3.36	109.21		

Молокоотдача в четвертях вымени при различных интервалах между дойками. Молокоотдача в отдельных долях вымени исследовалась через 3, 6, 9 и 12 часов после предыдущего доения. Проведено 67 опытов на 4 коровах. Во всех случаях опыты проводились во время обычной вечерней дойки. На всех животных были получены сходные результаты. В качестве примера в табл. 3 представлены данные опытов на корове Марта. Отмечено, что способность молочных желез к осуществлению молокоотдачи возрастает с увеличением интервала после предыдущего доения. Это выражается в увеличении количества молока и жира, выделяемых в 1-й порции за счет уменьшения их в 3-й порции. Из данных, представленных в таблице 3, вытекает, что способность молочных желез к жиरोотдаче возрастает медленнее, чем способность к молокоотдаче. Условнорефлекторная жиरोотдача отмечалась у Марты только через 12 часов после предыдущего доения, в то время как условнорефлекторная молокоотдача имела место через 6—9 часов. Изменения функциональной активности молочных желез в течение 12-часового интервала между дойками осуществлялись синхронно во всех долях вымени, что является доказательством согласованности молоковыделительной деятельности всех долей вымени у коров.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сочетание методики одновременной катетеризации всех долей вымени с методикой дробного сбора молока через катетеры расширяет возможности исследования молоковыделительной деятельности отдельных долей вымени. Мы полагаем, что этот методический прием наиболее удобен как для изучения рефлекса молокоотдачи, так и для получения проб молока, анализируя которые можно судить о секреторной деятельности отдельных долей вымени. При этом достигается не только максимальное уравнивание влияния внешних и внутренних факторов, но в этих условиях, что особенно важно, все доли молочных желез имеют равные возможности для осуществления рефлекса молокоотдачи. Этого невозможно достичь при катетеризации одной доли железы и трудно при обычной дойке (Кокорина, 1959а).

С помощью данной методики оказалось возможным отметить, что реакция на обычные доильные стимулы (комплекс условных и безусловных раздражителей, связанных с дойкой) одинакова по силе во всех долях вымени, несмотря на различное количество молока в них. Полученные данные свидетельствуют о различной скорости истечения молока из долей вымени. Средняя скорость истечения молока 1-й порции (диаметр катетера 3 мм), если количество молока достигало 0,5 л, составляла 2 мл/сек.; 1,0—1,5 л — 3 мл/сек; 2,0 л и более — 4 мл/сек. Эти данные хорошо согласуются с сообщениями ряда авторов (Svoboda, 1905; Johansson, 1932; Matthews а. о., 1941; Мартюгин, 1951; Кобзев, 1953; Орлов, 1956; Черкащенко, 1957, и др.) о различной скорости выдаивания молока из отдельных долей вымени. По-видимому, разная скорость объясняется различным внутривыменным давлением в отдельных долях вымени в связи с различным количеством молока в них. Отмечено, что рефлекс молокоотдачи возникает во всех долях вымени одновременно, что согласуется с данными исследователей, применявших катетеризацию (Воскресенский, 1916; Барышников с соавторами, 1951; Сюсюкин, 1954). Отмеченное В. С. Кобзевым (1953), И. И. Черкащенко (1957) и другими авторами неодновременное наступление молокоотдачи в условиях машинного доения, вероятно, является результатом различной тугодойкости сосков (различного сопротивления сосковых сфинктеров), что не имеет места в условиях катетеризации.

Опыты В. Н. Никитина с соавторами (1953), в которых наблюдалось длительное высокое давление в выдоенной четверти вымени после выдаивания остальных четвертей, где давление становилось низким, в свете наших данных можно объяснить тем, что при дойке трех четвертей рефлекс молокоотдачи одновременно осуществлялся во всех четвертях, вызывая переход молока и подъем давления в катетеризуемом соске. Естественно, поскольку отток молока из цистерны этой четверти не производился, давление держалось в ней на высоком уровне, в то время как в выдоенных четвертях оно падало. В тех случаях, когда все четверти не выдаивались, этот рефлекс не осуществлялся и давление в катетеризуемой четверти было относительно невысоким.

Отмечено, что при изменении обычных условий дойки после воздействия как стимулирующих, так и тормозящих молокоотдачу факторов изменения рефлекса молокоотдачи были однозначны и равны по силе во всех долях вымени (табл. 2).

Изменения функциональной активности молочных желез в течение 12-часового периода между дойками осуществлялись синхронно во всех долях вымени (табл. 3).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что молоковыделительная деятельность всех долей вымени протекает согласованно как в обычных условиях дойки, так и при изменении этих условий. Отдельные четверти вымени реагируют как единое целое в ответ на условно- и безусловнорефлекторные доильные стимулы, а также на экстренные внешние воздействия. Это свидетельствует о едином центральном нервном контроле деятельности всех долей вымени. Исходя из наших данных о согласованности молоковыделительной и секреторной (Жоколина, 1961) деятельности долей вымени у коров, нет оснований говорить ни об автономных центрах долей вымени (Никитин с сотрудниками, 1953; Кобзев, 1953; Орлов, 1956; Черкащенко, 1957), ни о зональности рецепции (Синецких, 1956), ни о специализированном различном влиянии нервной системы на отдельные доли вымени (Павлов и Маркарян, 1955).

ВЫВОДЫ

1. Распределение молока и молочного жира перед началом дойки по различным отделам молочных желез (цистерна, протоки, альвеолы) одинаково во всех четвертях вымени.

2. Молоковыделительная деятельность всех долей вымени коровы протекает согласованно. Рефлекс молокоотдачи (условный и безусловный) осуществляется одновременно и с одинаковой силой во всех долях вымени, несмотря на различное количество молока в них. На изменение условий внешней среды все четверти вымени реагируют одинаково. Изменения функциональной активности молочных желез во всех долях вымени протекают синхронно в течение интервала между дойками.

3. Согласованность деятельности молочных желез обеспечивается единством нервно-гуморальной регуляции всех их частей. Быстрота и единообразие реакций отдельных долей вымени в ответ на внешние раздражители свидетельствуют о том, что деятельность как молочных желез в целом, так и отдельных частей их протекает под контролем ц. н. с.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А., М. Г. Закс, И. Н. Зотикова, Е. С. Левицкая, Г. Н. Павлов, Е. Ф. Павлов, Г. Б. Тверской, В. И. Толбухин, Г. А. Цахаев, Журн. общ. биол., 12, № 6, 423, 1951.
Борсук В. Н. Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных, 281. М.—Л., 1957.

- Воскресенский Л. Н., Тр. Бюро по зоотехнии, в. 14, 3, 1916.
- Закс М. Г. Физиология двигательного аппарата молочной железы. М.—Л., 1958.
- Закс М. Г. и Е. Ф. Павлов, Тр. совещ. по биол. основам повыш. продуктивн. животноводства, 18, М., 1952.
- Кобзев В. С., Тр. Всес. инст. гибридизации и акклиматизации животных «Аскания нова им. М. Ф. Иванова», 5, 203, 1953.
- Кокорина Э. П. ДАН СССР, 108, № 4, 746, 1956; Физиол. журн. СССР, 45, № 12, 1949, 1959а; Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 8, 46, М.—Л., 1959б; Физиол. журн. СССР, 47, № 1, 56, 1961.
- Мартюгин Д. Д., Реф. докл. ТСХА, в. 13, 221, М., 1951.
- Марченко Г. М. Вопросы секреции молока и молокоотдачи у коров. Дисс. Л., 1959.
- Никитин В. Н., О. Г. Твердун, Н. Л. Докторович, Журн. общ. биол., 14, № 4, 275, 1953.
- Орлов А. В. Изменение качества молока в процессе доения коров различными способами. Дисс. М., 1956.
- Павлов Е. Ф. и А. Х. Маркарян, Тез. докл. II Совещ. по физиол. с.-х. животных, 42, М.—Л., 1955.
- Синешков А. Д. Проблемы повышения молочной продуктивности и жирномолочности крупного рогатого скота, 6. М., 1956.
- Сюсюкин А. А. Нервная регуляция молоковыделения у коров. Дисс. М., 1954; Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных, 274. М.—Л., 1957.
- Черкащенко И. И., Животноводство, № 7, 63, 1957.
- Johansson I. (1932). Цит. по: I. Johansson, N. Korkman a. N. Nelson, 1952.
- Johansson I., N. Korkman a. N. Nelson, Acta Agr. Scandinavica, 2, 1, 43, 1952.
- Matthews C. A., W. W. Swett a. R. R. Graves, U. S. D. Agr. Tech. Bul., 827, 1941.
- Svoboda H., Chem. Ztg., 29, 468, 1905.

Поступило 9 VIII 1960

ACCORDANCE OF MILK-EJECTION ACTIVITY OF DIFFERENT QUARTERS OF THE UDDER IN COWS

By *E. P. Kokorina*

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

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА НА МОЛОЧНУЮ ПРОДУКТИВНОСТЬ У КОЗ

Б. Н. Ермолов

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

О влиянии тиреотропного гормона (ТГ) на молочную продуктивность сообщали Ренн и Сайкс (Wrenn, Sykes, 1953), Брамби, Хэнкок (Brumby, Hancock, 1955), Чанг (Chung, 1955), Шоу (Shaw, 1955), Тернер, Ямамото, Рупперт (Turner, Yamamoto, Ruppert, 1957), Эйсер, Шершевская (1959). Брамби, Чанг, Шоу и Тернер отмечали или очень слабое галактопоэтическое действие ТГ, или отсутствие его стимулирующего эффекта на продукцию молочных желез. Ренн и Сайкс нашли, что введение вызывает более заметный сдвиг величин секреции молока, нежели обработка животных лактогенным гормоном, но это повышение меньше, чем в случае применения комплекса гормонов (тиреотропного и гормона роста). Эйсер и Шершевская убедительно показали повышение количества жира и витамина А в молоке коров под влиянием инъекций ТГ в дозе 0.12 мг на 1 кг живого веса, отметив наряду с этим практически неизменную величину суточных удоев. В известной нам литературе отсутствуют данные о влиянии длительных многократных инъекций тиреотропина на молочную продуктивность сельскохозяйственных животных в период естественного угасания лактации. Настоящее исследование посвящено выяснению этого вопроса.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 6 первоокотных козах стада Научно-опытной станции Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР в период с августа по октябрь 1959 г. Животные находились под наблюдением с 4—6-го месяца лактации. Условия содержания и кормления были одинаковыми: козы пользовались пастбищем, ежедневно получали зеленую подкормку и 700 г концентратов, остатки которых строго учитывались. Вода давалась без ограничений.

Эксперимент делился на 3 периода — предварительный (24 дня), период инъекций гормона (34 дня), заключительный период, или период последдействия (24 дня). Препарат тиреотропного гормона, полученный из ВИЭЭ (изготовлен по методике Руденко, очищен от примесей адренокортикотропного гормона, тестирован на цыплятах), применялся ежедневно в дозе 0.25 мг (водный раствор) на 1 кг веса животного. Суточная дозировка дробилась на две внутримышечные инъекции (утром и вечером) в область верхней трети шеи козы, попеременно с каждой стороны. Ежедневно учитывались величины суточных удоев (в г) и жирности молока (кислотным способом). В конце каждого из периодов проводилось однократное определение активности щитовидной железы с помощью радиоактивного йода — J^{131} .

Изотоп, в виде йодистого калия без носителя в дозе 1.0 мккюри на козу, вводился пер ос с хлебом. Одновременно подсчитывалось количество импульсов вводимой дозы, помещенной на специальное стекло, в условиях, приближенных к экспериментальным. Шея животных перед опытом выбривалась, местонахождение щитовидных желез определялось пальпацией и на кожу в зоне их расположения накладывался гамма-щуп (рисунок).

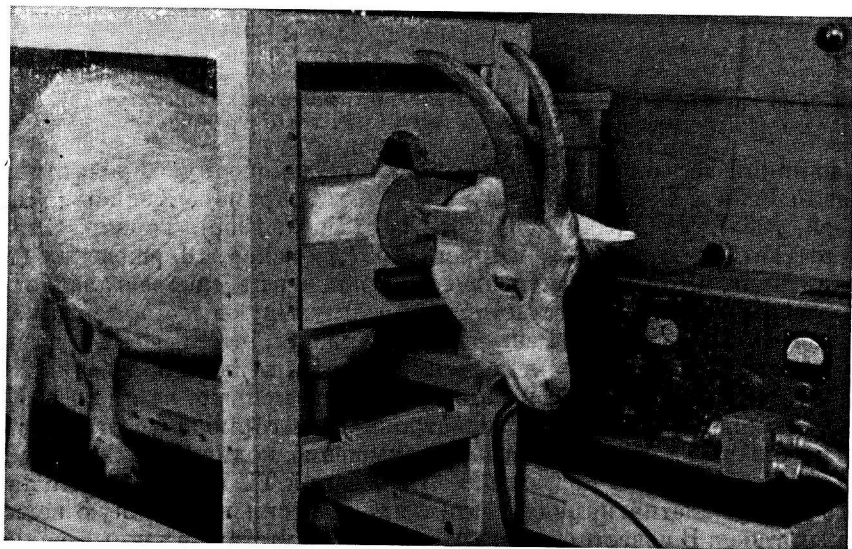
Подсчет импульсов радиоактивного излучения щитовидной железой по мере накопления J^{131} осуществлялся стеклянным цилиндрическим счетчиком МС-4, заклю-

ченным в алюминиевый чехол гамма-щупа и соединенным с преобразующей системой радиометра типа Б-2. Время подсчета равнялось 10 мин. со следующими интервалами после введения дозы: 1, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 192, 288 часов.

Количество зарегистрированных импульсов в 1 мин. (минус фон) относилось к количеству импульсов введенной дозы, что давало количество поглощенного щитовидной железой изотопа в процентах. Вносилась поправка на распад. Исправность аппаратуры и счетчиков систематически контролировалась на стандартном эталоне Co^{60} и урановом образце.

Об активности щитовидной железы мы судили по общему количеству обнаруженного J^{131} , фиксированного железой за весь период регистрации, и динамике его поглощения.

Для сравнения в качестве второго показателя физиологической активности щитовидных желез применялся масочный метод определения газообмена. Забор проб



Экспериментальная установка с подопытным животным.
Объяснение в тексте.

для газоанализа проводился в течение 5 мин. через 10—11 часов после кормления, за 2 часа до начала очередного кормления. Выдыхаемый воздух анализировался на аппарате Гольдана. Сразу после окончания сбора проб воздуха животные взвешивались. Для удобства сравнения нами взяты данные наблюдений по 4-дневкам, в соответствии со сроками исследований газообмена. Фоном для сравнения всех показателей, полученных в период инъекций гормона, служила средняя арифметическая результатов наблюдений трех последних 4-дневок предварительного периода, на протяжении которых проводились радиометрические исследования щитовидной железы. Материалы опытов обработаны статистически, частично методом разностей (d), частично с применением метода дисперсионного анализа по Фишеру.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

J^{131} , введенный per os в количестве 1.0 мккюри на животное, в щитовидной железе интактных лактирующих коз можно было обнаружить в промежутке между первым и вторым часом после введения его в организм (табл. 1). Через два часа после введения J^{131} его присутствие в железе удавалось зарегистрировать в количестве 0.83—2.07% от введенной дозы. Отсчет радиоактивности железы с интервалом в 1.5 часа дал картину более или менее равномерного накопления изотопа в первые 5 часов после его введения. Через 3.5 часа после введения количество J^{131} было равно 1.87—3.95%, а через 5 часов — 2.49—4.579%. Данные, представленные в табл. 2, показывают, что через 12 часов величина поглощенного щитовидной железой изотопа в норме колебалась в пределах 7—20% от введенной дозы.

Максимум поглощения J^{131} у интактных коз составлял 18—41% и в большинстве случаев приходился на 84—108-й часы после введения индикатора (козы №№ 425, 427, 433, 450). Однако, как видно из данных табл. 2, отмечено также достижение максимума на 36 и 60-й часы (козы №№ 405, 415). Из данных этой же табл. 2 видно, что по сравнению с нормой (фон) при ежедневных внутримышечных инъекциях ТГ лактирующим козам у 5 подопытных животных из 6 отмечено статистически достоверное (P в каждом случае <0.01) увеличение общего количества J^{131} , зафиксированного щитовидной железой за весь период регистрации. В нашем опыте отмечалось также существенное повышение количества поглощаемого J^{131} как за 12 часов ($P<0.01$), так и за 24 часа ($P<0.01$); к 36 часам этот показатель не обнаружил достоверных отличий от нормы ($P<0.3$). Повысился в период действия гормона и максимум поглощения J^{131} у тех же 5 животных: в норме он был равен 18—41%, а под влиянием инъекций ТГ составлял 22—59%. Исключение составляет коза № 433, у которой на фоне действия гормона мы наблюдали снижение ($P<0.01$) общего количества поглощенного индикатора и понижение максимума поглощения (в норме — 31%, в опыте — 17%).

В период, когда прекратились впрыскивания гормона, общее количество поглощенного J^{131} существенно снизилось у первых 5 коз (P во всех случаях <0.01). У козы № 433 на этот раз достоверные изменения отсутствовали ($P<0.2$). В этих условиях нам удалось наблюдать значительное снижение количества поглощаемого изотопа как за 12 и 24 часа ($P<0.05$), так и за 36 часов ($P<0.01$). Величины максимума поглощения J^{131} почти возвысились к нормальным (18—35%), а у козы № 433 он составлял 21%.

Сравнивая показатели заключительного и предварительного периодов, мы отметили, что общее количество J^{131} , поглощенного в заключительном периоде, почти достигло нормы у коз №№ 415 и 425. У коз №№ 405, 427, 433, 450 оно было ниже нормального ($P<0.05$). В то же самое время количество изотопа, поглощаемого за 12, 24 и 36 часов, в период после прекращения инъекций было существенно ниже этих же показателей в норме ($P<0.05$). На основании вышеизложенных фактов можно судить о повышении активности щитовидных желез под действием ТГ, с одной стороны, и о снижении этой активности после прекращения инъекций гормона, с другой. Причем полного восстановления активности щитовидной железы при введении J^{131} на 12-й день после прекращения инъекций ТГ наблюдать не удалось.

В табл. 3 представлены данные о влиянии тиреотропина на некоторые физиологические функции лактирующих коз.

Как видно из данных табл. 3, величины суточных удоев в предварительный период у большинства коз выражали естественную тенденцию к снижению. Из данных этой же табл. 3 видно, что вводившийся затем ТГ не одинаково действовал на удои подопытных коз. Коза № 425 отвечала на введение гормона повышением удоев на всем протяжении периода инъекций. Максимальный ее удои (1495 г), превосходящий фоновый на 203 г, был зарегистрирован в третьей 4-дневке и составил 15.7% относительно фона.

Таблица 1

Поглощение радиоактивного йода щитовидной железой у нормальных лактирующих коз в первые часы после его введения per os

№ козы	Поглощенный J^{131} (в %)		
	через 2 часа	через 3.5 часа	через 5 часов
142	1.03	2.49	2.91
138	0.83	3.95	4.57
99	1.87	2.28	2.91
436	2.07	2.49	3.32
307	1.03	1.87	2.49
318	1.66	2.91	2.91
Средние величины	1.415	2.665	3.185

Влияние тиреотропного гормона на поглощение радиоактивного йода (в % от введенной дозы) щитовидной железой лактирующих коз

Номера подопытных коз																		
Часы после введения J_{131}	№ 425			№ 445			№ 427			№ 450			№ 405			№ 433		
	в период до инъекций	в период инъекций	в период по-типообразно-го топмона	в период до инъекций	в период по-типообразно-го топмона	в период по-типообразно-го топмона	в период до инъекций	в период по-типообразно-го топмона	в период по-типообразно-го топмона	в период до инъекций	в период по-типообразно-го топмона	в период по-типообразно-го топмона	в период до инъекций	в период по-типообразно-го топмона	в период по-типообразно-го топмона	в период до инъекций	в период по-типообразно-го топмона	в период по-типообразно-го топмона
12	10.65	18.72	11.38	7.05	10.39	6.22	6.61	12.99	1.42	17.41	21.47	3.20	8.20	9.84	5.69	20.43	7.25	7.47
24	19.30	30.81	13.24	12.22	14.97	8.39	20.81	24.12	10.07	18.85	37.20	17.35	15.53	20.05	14.55	26.84	8.28	10.82
36	29.02	33.13	21.87	18.45	22.34	9.96	23.97	23.25	10.93	24.60	41.48	17.77	17.98	22.49	12.89	28.54	15.65	10.54
48	22.73	31.26	26.27	15.65	14.60	10.18	22.24	24.28	9.36	28.33	52.53	24.84	17.62	21.58	10.79	27.67	14.76	12.62
60	20.58	33.38	27.17	18.01	15.88	13.58	18.01	24.29	13.16	28.30	58.89	30.99	18.86	19.50	16.13	29.84	15.70	20.80
72	22.67	31.66	29.13	12.85	13.25	15.67	18.39	18.41	9.27	33.57	53.01	33.77	18.39	21.85	18.76	29.82	12.90	14.79
84	23.74	34.28	25.91	14.10	16.25	11.46	19.85	24.10	10.55	36.17	52.67	33.48	12.43	21.42	16.05	31.16	15.00	14.67
96	31.64	30.63	25.60	13.28	13.15	15.70	25.58	23.30	9.66	38.08	48.87	35.99	18.35	15.97	16.42	23.63	10.90	14.97
108	24.64	31.56	22.46	9.36	17.45	13.35	23.42	25.29	7.05	40.93	53.72	×	14.46	22.35	15.86	17.71	16.66	15.61
120	22.34	32.44	21.37	6.82	20.12	12.13	21.32	23.40	6.59	37.31	53.59	×	10.87	16.83	11.87	16.41	14.37	13.72
192	18.83	26.66	18.83	6.92	11.73	10.61	8.86	15.46	5.47	16.71	49.86	×	12.74	14.66	9.58	14.68	9.06	11.64
288	21.57	21.66	18.46	6.63	10.00	8.71	8.29	17.20	3.07	6.63	46.80	×	12.44	10.40	7.17	13.69	7.60	10.25

У козы № 415 мы наблюдали перемежающиеся подъемы и спады удоев на протяжении всего периода инъекций гормона. Однако превышений фонового удоя отмечено не было. У коз №№ 405, 427, 450 были зарегистрированы суточные удои, превышающие фон на протяжении трех 4-дневков, которые у козы № 427 пришлись на начало периода инъекций ТГ, у козы № 450 — на середину, а у козы № 405 — на конец этого периода. Это повышение у коз № 427 и 450 было незначительным, а у козы № 405 оно было равно 100 г, что по отношению к фону составило 7%. У козы № 433 мы проследили непрерывное снижение удоя в период инъекций ТГ, явившееся как бы продолжением картины предварительного периода. В четвертую 4-дневку падение удоев у этой козы прекратилось и их величины держались почти на одном и том же уровне до конца периода инъекций тиреотропина. Однако на основе статистического сравнения величин удоев всех коз в период действия гормона по четырехдневкам с фоновыми удоями можно сказать только о неизменности этих показателей, т. е. каждая из 4-дневков периода инъекций ТГ статистически не отличалась от фоновой.

В течение первой 4-дневки после прекращения инъекций гормона наблюдалось последствие: суточные удои держались на уровне последних дней введения ТГ, затем четко проявлялась стадия постепенного угасания лактации.

Жирность молока с первых дней инъекций ТГ значительно увеличилась ($P < 0.01$). Максимум повышения, равный 1.8% (в абсолютных величинах), зарегистрирован у козы № 450 и по сравнению с фоном составил 32.7%. Еще одним доказательством стимулирующего влияния ТГ на жирность молока являлся резкий спад этого показателя у всех животных, наблюдавший сразу после прекращения инъекций гормона ($P < 0.01$); причем максимум этого сдвига вниз у 4 коз падал на третью 4-дневку после прекращения инъекций, а у коз №№ 405 и 435 — на первую.

Потребление кислорода под влиянием ТГ изменялось следующим образом. У 5 коз (№№ 405, 415, 425, 427, 450) наблюдалось более или менее стойкое повышение потребления кислорода по сравнению с фоном. При этом было зарегистрировано снижение этого показателя у коз №№ 405, 415, 427 и 450. У козы № 433 было отмечено увеличение потребления кислорода в первую 4-дневку, остальные цифры говорят о снижении этого показателя. Отмеченные сдвиги наблюдались с первой-второй 4-дневки периода инъекции гормона (табл. 3).

После прекращения введения тиреотропина потребление кислорода снижалось ($P < 0.01$). У одних животных это снижение наступало сразу (козы №№ 405, 415, 427), а у других оно оказалось отставленным (коза № 433, табл. 3). Затем на 6—10-й день мы наблюдали относительное повышение этого показателя, державшееся в большинстве случаев 4 или 8 дней и сменившееся постепенным снижением. Коза № 450 на 14-й день заключительного периода получила травму и была выведена из опыта.

Факт влияния интенсивности секреции тироксина на уровень молочной продуктивности и жирность молока был установлен рядом исследователей. Однако авторы, применявшие в своих опытах ТГ, наблюдали незначительные сдвиги в повышении продуктивности молока. Г. Бансон и А. Кови (1958) приводят подобные работы в своем обширном обзоре, ничего не говоря об изменениях жирности молока под влиянием тиреотропина. Об изменениях этого показателя в связи с инъекциями ТГ сообщают Ф. Ф. Эйсер и Ц. М. Шершевская (1959), отмечая его повышение наряду с неизменными суточными удоями. Наши данные, полученные на фоне длительной (34 дня) инъекции козам тиреотропина, подтверждают вышеизложенные факты. При этом прекращение инъекций гормона действует подобно внезапному прекращению введения тироксина или йодированного казеина после их предварительного длительного скормливания лак-

Т а б л и

Влияние тиреотропного гормона на некоторые

Периоды опыта	Порядковые номера 4-дней	№ 425				№ 415				№ 427		
		величина суточного удоя (в г)	жирность молока (в %)	потребление кислорода (в мл/кг/час)	процент J^{51} в щитовидной железе через 12 часов после введения	величина суточного удоя (в г)	жирность молока (в %)	потребление кислорода (в мл/кг/час)	процент J^{51} в щитовидной железе через 12 часов после введения	величина суточного удоя (в г)	жирность молока (в %)	потребление кислорода (в мл/кг/час)
До инъекций	1	1155	3.7	467	11	2485	3.4	605	7	1290	4.2	532
	2	1221	3.8	565		2512	3.3	549		1259	4.2	615
	3	1294	3.6	501		2550	3.1	601		1318	4.2	551
	4	1274	3.7	461		2519	3.3	568		1181	4.3	575
	5	1271	4.2	368		2311	3.7	546		1132	4.4	533
	6	1331	3.8	449		2100	3.9	510		1129	4.3	524
Среднее фона за три последующие 4-х-дневки		1292	3.9	426	—	2310	3.6	541	—	1147	4.3	544
Инъекции тиреотропина	7	1376	4.1	521	19	2068	3.5	569	10	1074	4.8	563
	8	1466	4.0	498		2275	3.8	606		1179	4.8	593
	9	1495	4.1	498		2250	3.9	604		1142	5.1	766
	10	1446	4.1	497		1988	4.0	477		1160	4.9	599
	11	1368	4.0	490		2178	4.1	521		1092	5.2	594
	12	1415	4.0	479		2129	4.3	519		952	5.1	512
	13	1350	4.0	496		2132	4.2	602		1022	4.8	526
	14	1370	4.1	436		2021	4.1	585		764	5.5	573
После инъекций гормона	14.5	1438	4.0			1904	4.2			798	5.5	
	15			416	11			525	6			419
	15.5	1439	3.8	406		1935	3.6	362		810	4.8	448
	16.5	1308	3.6	554		1739	3.3	537		728	4.2	530
	17.5	1322	3.5	446		1994	3.0	497		755	4.1	449
	18.5	1256	3.6	353		1866	3.1	389		651	4.4	480
	19.5	1019	3.6	382		1376	3.0	385		558	4.3	452
	20.5	1068	3.6	246		1251	3.3	396		526	4.1	435

тирующим животным — величины суточных удоев и жирности молока тотчас падают.

Применение относительно высоких доз ТГ (0.25 мг на 1 кг живого веса), которые не давали эффекта в опытах наших соотечественников, по-видимому, оправдано тем, что, во-первых, препарат ТГ был приготовлен из гипофизов крупного рогатого скота (возможна была его специфичная недостаточность при применении на козах) и, во-вторых, тем, что обработка животных тиреотропином проводилась в период течки. Как известно, во время течки гормональное зеркало организма не благоприятствует прогрессивному развитию процесса лактации. В этой связи уместно упомянуть о применяемых в медицине методах угнетения лактации эстрогенами и андрогенами (Дильман, 1958).

ВЫВОДЫ

1. Тиреотропный гормон, вводимый ежедневно лактирующим козам в дозе 0.25 мг на 1 кг живого веса в течение 34 дней, повышает функциональную активность щитовидной железы; после прекращения инъекций

ца 3

физиологические функции лактирующих коз

ОПЫТНЫХ КОЗ

№ 427				№ 450				№ 405				№ 433			
процент $J_{\text{м}}$ в пито- видной железе че- рез 12 часов после введения				процент $J_{\text{м}}$ в пито- видной железе че- рез 12 часов после введения				процент $J_{\text{м}}$ в пито- видной железе че- рез 12 часов после введения				процент $J_{\text{м}}$ в пито- видной железе че- рез 12 часов после введения			
величина суточного удоя (в г)				величина суточного удоя (в г)				величина суточного удоя (в г)				величина суточного удоя (в г)			
жирность молока (в %)				жирность молока (в %)				жирность молока (в %)				жирность молока (в %)			
потребление кисло- рода (в мл/кг/час)				потребление кисло- рода (в мл/кг/час)				потребление кисло- рода (в мл/кг/час)				потребление кисло- рода (в мл/кг/час)			
7	710	5.2	568	17	1670	4.9	555	8	1945	4.5	575	20	1945	4.5	575
	756	5.2	568		1739	4.5	558		2099	4.1	451		2099	4.1	451
	872	5.2	546		1626	4.0	544		1992	4.1	527		1992	4.1	527
	890	5.3	603		1614	4.2	718		2085	4.0	667		2085	4.0	667
	834	5.5	506		1439	4.6	517		1878	4.6	442		1878	4.6	442
	855	5.6	541		1179	4.7	529		1816	4.3	413		1816	4.3	413
13	860	5.5	550	21	1411	4.5	588	10	1926	4.3	507	7	1926	4.3	507
	809	5.7	594		1236	4.7	496		1790	4.5	531		1790	4.5	531
	832	5.7	626		1220	4.6	562		1744	4.8	439		1744	4.8	439
	829	6.2	580		1375	4.8	625		1556	4.8	457		1556	4.8	457
	874	6.3	621		1344	5.0	580		1338	4.6	429		1338	4.6	429
	896	6.4	579		1382	5.0	531		1460	4.5	495		1460	4.5	495
	879	6.8	596		1449	4.4	530		1320	4.5	497		1320	4.5	497
	838	6.4	504		1511	4.5	408		1342	4.3	468		1342	4.3	468
	765	6.6	415		1454	4.6	590		1316	4.4	366		1316	4.4	366
	790	7.3			1357	4.8			1310	4.9			1310	4.9	
1	694	6.2	524	3	1388	4.2	426	6	1388	4.1	458	7	1388	4.1	458
	731	6.1	554		1314	4.3	506		1339	4.2	403		1339	4.2	403
	576	5.9			1366	4.3	525		1279	4.5	412		1279	4.5	412
	×	×	×		1334	4.9	409		1129	4.5	398		1129	4.5	398
	×	×	×		1074	4.2	425		935	4.8	394		935	4.8	394
	×	×	×		1041	4.1	350		909	4.7	318		909	4.7	318

гормона отмечается угнетение функциональной активности железы.

2. В период естественного угасания лактации тиреотропный гормон позволяет удерживать ее уровень.

3. Использованный в наших опытах тиреотропин способствует значительному повышению жирности молока у коз.

4. После прекращения инъекций тиреотропина потребление кислорода снижается.

ЛИТЕРАТУРА

- Бансон Г., А. Кови, Сельское хозяйство за рубежом, № 10, 44, 1958.
 Дильман В. М. Информационно-методическое письмо № 10. Минздрав РСФСР, Северо-западный отдел здравоохранения, Клиническая больница им. Чудновского, 110, Л., 1958.
 Эйссер Ф. Ф., Ц. М. Шершевская, Журн. общей биол., 20, № 3, 194, 1959.
 Brumby P. J., J. Hancock, N. L. J. Sci. Tech. A. T., 36, 417, 1955.
 Chung A. C., Journ. Dairy Sci., 38, 609, 1955.
 Shaw J. C. The Hypophyseal Growth Hormone Nature and Actions chap. 27, Discussion, 486. New York, Blakiston, 1955.

Turner C. W., H. Jamamoto, I. R. Ruppert, Journ. Dairy Sci., 40, 37, 1957.
Wrenn T. R., J. F. Sykes, Journ. Dairy Sci., 36, 1313, 1953.

Поступило 11 XII 1960

EFFECT OF THE THYROTROPIC HORMONE ON MILK PRODUCTIVITY IN GOATS

By *B. N. Yermolov*

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

О РЕЦЕПТИВНОМ ПОЛЕ РЕФЛЕКСА ШАГАНИЯ У СОБАК С ПЕРЕРЕЗАННЫМ СПИННЫМ МОЗГОМ¹

Л. Н. Дерябин

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

Относительно изучения безусловных рефлексов И. П. Павлов (1927) сказал, что «как ни давно оно в руках физиологов, еще очень, очень далеко от законченности», и «что в высшей степени важно иметь полный список и надлежащую систематизацию этих рефлексов, потому что вся остальная нервная деятельность организма надстраивается... на фундаменте этих рефлексов».

К числу безусловных рефлексов, изучение которых далеко от законченности, надо отнести безусловные рефлексы шагания и бега. В изучении указанных рефлексов у кошек и собак Фрейсберг (Freusberg, 1874), Шеррингтон (Scherrington, 1910, 1913а, б), Броун (Brown, 1913, 1916) и другие значительное внимание уделяли выяснению роли в механизме их возникновения проприо- и экстероцепции. В первом случае изучался в основном «рефлекс отметки времени» у различных животных, находящихся в вертикальном положении, во втором — рефлексы шагания и бега животных, подвешенных за обнаженные остистые отростки в горизонтальном положении. При выяснении роли внешних раздражителей помимо «полустрых» опытов производились наблюдения над «шаганием» отдельных мышц конечностей под влиянием раздражений перерезанных нервов и спинного мозга. Использовались электрический и механический раздражители. Местом, откуда указанные раздражители вызывали шагание или бег (Scherrington, 1910), являлась область кожи седалищных бугров, промежности, наружных половых органов, хвоста, лобка, а иногда кожи у основания задних конечностей.

Фрейсберг обнаружил торможение «рефлекса отметки времени» при сильном ущемлении хвоста. Этот факт был известен и другим упомянутым авторам.

Наши контрольные опыты показали, что торможение рефлекса можно вызвать электрическим раздражением или ущемлением пальцами кожи на лобке, крестце и в крестцово-поясничной области.

Возникает вопрос, не является ли рецептивное поле рефлекса шагания, описанное Шеррингтоном, уменьшенным, «заторможенным» в результате раздражений, связанных с хирургическим обнажением остистых отростков позвонков и подвешиванием за них животных в горизонтальном положении?

Нами были предприняты опыты для определения рецептивного поля рефлекса шагания в условиях, исключающих нанесение добавочных (не предусмотренных ходом эксперимента) раздражителей.

¹ Работа была начата под руководством и при личном участии проф. В. С. Дерябина.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на 3 взрослых собаках (Пальма, Ласка и Веста, каждая весом около 12 кг) с перерезанным спинным мозгом на уровне X—XI грудных позвонков. У одной собаки (Ласка), кроме перерезки спинного мозга, были удалены с двух сторон брюшные симпатические цепочки. Опыты проводились через 1.5 месяца после операции. Для наблюдений животные укладывались на спину в люльку. К спокойному лежанию в таком положении они были предварительно приучены. Регистрация движений задних конечностей производилась по методике, описанной ранее (Дерябин, 1953).

Для исследования рецептивного поля применялись раздражители: фарадический ток, ритмические уколы иглой и поколачивание перкуссионным молоточком, холод (хлорэтил), почесывание, ущемление пальцами кожи, подкожное введение физиологического раствора, шевеление и бритье волос. Детальное определение границ рецептивного поля производилось с помощью электрокожных раздражителей. Индукционный ток брался от санного аппарата Дюбуа-Реймона, питаемого аккумуляторной батареей в 2 в. Ток поступал в пуговчатые электроды диаметром в 3 мм, вделанные на расстоянии 2 мм друг от друга в эбонитовую клемму, которая накладывалась на складку кожи. На кожу животного каудальнее уровня перерезки спинного мозга поясочнообразно на разных уровнях наносились раздражители разной силы и выбирались те, которые вызывали ритмическое двухстороннее, координированное шагание.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование рецептивного поля рефлекса шагания в хронических условиях при положении собаки «на спине» показало, что оно занимает более обширную область, чем по данным Шеррингтона. Рецептивное поле шагания задними конечностями простиралось от хвоста до эпигастральной области (табл. 1).

Таблица 1

Размеры рецептивного поля рефлекса на коже туловища собаки Пальма (в см)

	Расстояние от лобка						На лобке	На уровне седалищных бугров
	13	12	10—11	9—8	7—6	5	4—2	
Ширина поля	—	1	4	6	8	6	4	10
Сила раздражения (расстояние между катушками в сантиметрах)	5	5	5	5	6	6	7	9

Наиболее легко и постоянно шагание или бег задних конечностей у всех обследованных нами животных вызывались при раздражении области кожи, включающей вентральную поверхность проксимальной части хвоста, промежность, седалищные бугры и заднюю половину лобка. Эту область можно назвать основой рецептивного поля, так как рефлексы, вызываемые с нее, сохранялись при всех наблюдавшихся нами случаях снижения возбудимости под влиянием хронических раздражений (язвы, случайные ранения и воспаления кожи). Рецептивное поле снова расширялось до размеров, указанных в табл. 1, после ликвидации таких раздражений, т. е. при обычном среднем уровне рефлекторной возбудимости.

Были исследованы реакции на электрическое раздражение кожи ряда пунктов, расположенных поясочнообразно от вышеописанного рецептивного поля шагания двумя конечностями. Оказалось, что последнее граничит с зоной, в пределах которой раздражение вызывает экстензию, а часто и шагание контрлатеральной конечности. В пунктах от указанной зоны до

Таблица 2

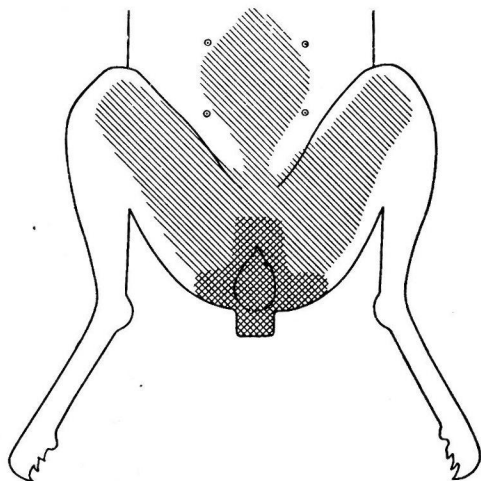
Результаты раздражения кожи задних конечностей у собаки Пальма

Место раздражения	Двигательные реакции	Сила раздражения (расстояние между катушками в сантиметрах)
Передняя треть паха	Шагание контрлатеральной конечности	4.5—6
Задняя треть паха	Слабое двухстороннее шагание	6
Внутренняя поверхность бедра	Двухстороннее сильное шагание	7.5
Проксимальная часть наружной поверхности бедра	Экстензия контрлатеральной конечности и ее шагание	8
Дистальная часть наружной поверхности бедра	Экстензия контрлатеральной конечности и ее шагание	6
Средняя треть передней поверхности бедра	То же	5.5
Колено	» »	5.5
Задняя поверхность бедра в средней трети	» »	6
Под коленом	Двухстороннее шагание	6
Голень и стопа	Экстензия и шагание контрлатеральной конечности, флексия гомолатеральной конечности	6—7

остистых отростков раздражения кожи сопровождались лишь вздрагиванием конечностей и иногда последовательным двухсторонним шаганием (табл. 2).

Из данных табл. 2 видно, что на задних конечностях рецептивное поле рефлекса шагания двумя конечностями занимает внутреннюю поверхность бедра и подколенную область. Отсюда рецептивное поле через заднюю треть паха переходит на кожу живота.

Применение других раздражителей (уколы острым предметом, щипки кожной складки, постукивание перкуссионным молоточком) показало, что рецептивное поле определяется приблизительно в тех же размерах, как и при электрическом раздражении. Рецептивное поле ритмического шагания двумя конечностями при постукивании перкуссионным молоточком с частотой 120 в 1 мин. (в такт звучания метронома) было несколько уже, чем при электрическом раздражении. При этом для вызывания рефлекса требовалась суммация раздражений. При обычном среднем уровне возбудимости нужно было нанести 3 удара по лобку, 6 ударов на расстоянии 7 см впереди от лобка и т. д., а на расстоянии 11 см, как правило, рефлекс вызвать не удавалось.



Рецептивное поле рефлекса шагания задними конечностями собак с перерезанным спинным мозгом.

Штриховка в одном направлении — рецептивное поле, наблюдаемое в хронических условиях опыта; штриховка в двух направлениях — основа рецептивного поля, совпадающая в общих чертах с полем, описанным Шеррингтоном.

При обычном среднем уровне возбудимости нужно было нанести 3 удара по лобку, 6 ударов на расстоянии 7 см впереди от лобка и т. д., а на расстоянии 11 см, как правило, рефлекс вызвать не удавалось.

На рисунке изображено рецептивное поле рефлекса шагания, которое в основных чертах совпадало по форме и размерам у всех обследованных нами собак.

Некоторое различие наблюдалось в рецептивном поле десимпатизированной спинальной собаки, которое имело несколько меньшие размеры.

Размеры рецептивного поля рефлекса шагания обеими конечностями, приведенные в табл. 1 и 2 и на рисунке, не являлись строго постоянными. Они, как уже упоминалось, значительно уменьшались при заболеваниях кожи и подкожной клетчатки. С другой стороны, рецептивное поле увеличивалось после подкожного введения прозерина: рефлекс шагания стали появляться при раздражении зон кожной поверхности, откуда до введения прозерина не вызывались.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как уже указывалось ранее, нами был избран несколько иной путь изучения шагательных рефлексов, чем тот, которым пользовались предшествующие авторы. После исчезновения шоковых явлений, вызванных перерезкой спинного мозга, они ставили в основном острые опыты. Но даже если кожа раздражалась обычными физическими раздражителями, то это сочеталось с хирургическим обнажением остистых отростков позвонков, за которые животные подвешивались в горизонтальном положении. Хотя экспериментаторы располагали данными о том, что сильные добавочные раздражители вызывают торможение шагательных движений, вызванных другими раздражителями, они не приняли это во внимание при обсуждении размеров рецептивного поля. Наши опыты велись при положении собак на спине и без нанесения добавочной травмы. На одних и тех же собаках наблюдения велись в течение нескольких лет. Указанное положение животного делало свободным доступ к вентральной поверхности кожи и облегчало задачу исследования рецептивного поля. Этим, возможно, следует объяснить снижение порога шагательных рефлексов и более обширное рецептивное поле, откуда этот цепной рефлекс вызывается. Изучаемое нами рецептивное поле занимает большую часть кожной поверхности живота, доходя до верхней границы эпигастральной области. В каудальной части тела животного оно распространяется на внутреннюю поверхность бедер.

Шеррингтон считал, что шагание можно вызвать раздражением кожной поверхности в пунктах, находящихся вне шагающих конечностей, а раздражение, нанесенное в пределах данной конечности, вызывает ее флексию и экстензию контрлатеральной конечности. Эту реакцию мы наблюдали только в зоне, граничащей с рецептивным полем или в определенных зонах конечности (табл. 2).

Обращает на себя внимание факт совпадения формы и размера рецептивных полей обследованных животных, их постоянство при одинаковых условиях опытов и возбудимости животного. Вместе с тем при длительных болевых раздражениях рецептивное поле уменьшалось, а при введении прозерина оно расширялось с резким снижением порога возбудимости рефлекса. Наиболее сильными экстероцептивными возбудителями, вызывающими шагание, являлись вредоносные раздражения, к которым относилось большинство применявшихся нами раздражителей (уколы иглой, более сильный фарадический ток, подкожные инъекции). При нанесении ударов перкуссионным молоточком рефлекс шагания вызывался скорее в том случае, когда удар приходился против кости, а не на одни мягкие ткани (бедра). Пробирка с водой, нагретой до 65°, при приложении к местам, откуда

другими раздражителями рефлекс вызывается наиболее легко, не вызывала рефлекса шагания. Тактильные раздражения (ваткой или бумажкой), приложенные к местам, лишенным волос (кожа наружных половых органов и ближайшая область), а также к выбритой коже рефлекса не вызывали. Так как все экстероцептивные раздражения, достигнув определенной степени интенсивности, становятся ноцицептивными, то может возникнуть вопрос, не носили ли все применявшиеся нами раздражения ноцицептивного характера? Судить об этом, конечно, трудно, но, принимая во внимание, что шагание вызывалось шевелением волос на хвосте, а удары молоточком производились с умеренной силой, можно думать, что шагательный рефлекс может вызываться и раздражениями, не имеющими вредоносного характера. Не подлежит сомнению, что в рецептивное поле указанного рефлекса должны быть включены зоны проприо- и хеморецепции, связь которых с локомоторными движениями животных очевидна.

ВЫВОДЫ

1. Рецептивное поле рефлекса шагания занимает кожную поверхность седалищных бугров, промежности, гинеталий, лобка, внутренней поверхности проксимальной части хвоста и бедер, а также значительную часть гипо- и мезогастральной части кожи живота. Следовательно, рецептивное поле занимает значительно большие размеры, чем указанные Шеррингтоном.

2. При заболеваниях кожи и подкожной клетчатки, иннервационно расположенных ниже уровня перерезки спинного мозга, рецептивное поле значительно уменьшалось до размеров, описанных ранее Шеррингтоном для собак с тем же уровнем перерезки.

3. Значительно уменьшенные размеры рецептивного поля рефлекса, наблюдавшиеся Шеррингтоном, по-видимому, объясняются нанесением добавочных «затормаживающих» раздражителей при подвешивании животных в горизонтальное положение за обнаженные остистые отростки позвонков.

ЛИТЕРАТУРА

- Павлов И. П. (1927). Лекции о работе больших полушарий. Полн. собр. соч., 4, 23, 28, 2, 1951.
Дерябин В. С., Физиолог. журн. СССР, 39, № 3, 319, 1953.
Brown T. G., *Ergebn. Physiol.*, 13, 279, 1913; 15, 634, 1916.
Freusberg A., *Pflug. Arch. ges. physiol.*, 9, 358, 1874.
Sherrington C. S., *Journ. physiol.*, 40, 28, 1910; 47, 196, 1913a, *Proc. Roy. Soc.*, 86, 233, 1913b.

Поступило 21 XI 1960

RECEPTIVE FIELD FOR THE STEPPING REFLEX IN DOGS, AFTER SPINAL CORD TRANSECTION

By L. N. Deriabin

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

ПЕССИМАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ОДИНОЧНОГО МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА ПРИ НЕПРЯМОМ РАЗДРАЖЕНИИ

Н. М. Шамарина

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва

Первоначальное представление Н. Е. Введенского о том, что при непрямом раздражении частым ритмом пессимальное сокращение мышцы сопровождается трансформацией ритма токов действия, было основано главным образом на данных телефонического исследования.

Фактический материал, полученный за последние 20—30 лет, позволил уточнить это представление. Было показано как на целой мышце (Беритов, 1913; Гинецинский и Михельсон, 1935; Воронцов, 1938; Göpfert a. Schaefer, 1938, и др.), так и на моторной единице и на фалангиальном препарате лягушки (Делов и Шевелева, 1938; Гуляев и Шевелева, 1940; Латманисова, 1949), что электрическая реакция мышцы при пессимальном сокращении, вызванном непрямым раздражением частым ритмом и максимальной силой тока, характеризуется снижением амплитуды потенциалов действия при полном воспроизведении ритма раздражения, если последний был воспроизводим нервом. Наряду с этим также было показано, что пессимальная реакция мышцы сопровождается развитием стойкой электроотрицательности в участках мышцы, богатых синаптическими образованиями. Эта электроотрицательность резко усиливается при действии веществ, инактивирующих холинэстеразу (Гинецинский и Михельсон, 1935, 1938). Эти работы и ряд других исследований позволили сформулировать гипотезу о роли химического фактора в развитии пессимального торможения (Гинецинский и Шамарина, 1949). Согласно этому представлению, стойкая электроотрицательность синаптического образования при пессимальном торможении, по Введенскому, является выражением парабитического состояния концевой пластинки, вызванного действием избыточного количества ацетилхолина на постсинаптическую структуру мышечного волокна. Было высказано соображение, что пессимальное торможение является результатом блокирования проведения возбуждения с нерва на мышцу. Исходя из этой точки зрения, снижение амплитуды потенциалов действия, наблюдаемое при пессимальной реакции целой мышцы и моторной единицы, следует рассматривать как результат асинхронного блокирования проведения с нерва на мышцу одиночных залпов возбуждения. Однако снижение амплитуды потенциалов при пессимуме можно рассматривать и как следствие снижения амплитуды потенциалов каждого одиночного мышечного волокна (Латманисова, 1949).

Этот вопрос, очень важный для понимания механизма пессимальной реакции, нельзя считать окончательно решенным. Для выяснения его нами было проведено исследование потенциалов действия и механической реакции одиночного мышечного волокна при непрямом раздраже-

нии. Одновременно было прослежено влияние инактивации холинэстеразы на протекание пессимальной реакции одиночного иннервированного мышечного волокна. Для более точного представления о развитии стойкой электроотрицательности в области синапсов при пессимальном торможении аналогичное исследование было проведено также на целой мышце и на моторной единице.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на целой нетонической и тонической мышцах лягушки (*m. sartorius* и тонический пучок *m. ileofibularis*) на препаратах моторной единицы (*m. sartorius*) и на одиночном иннервированном мышечном волокне (*m. adductor longus*). Препаровка одиночного нервного волокна производилась обычным способом. Выделенное на протяжении 1—2 см нервное волокно заливалось каплей жидкого агар, который, застывая, образовывал муфту, предохраняющую волокно от растяжения и повреждения при перемещении. Препаровка занимала 20—30 мин.

Потенциалы действия (ПД) мышцы, также как и нерва, отводились серебряными хлорированными электродами с ватными фитилями. Потенциалы нерва регистрировались дистальнее места препаровки волокна.

Препаровка одиночного, изолированного мышечного волокна с сохраненной иннервацией проводилась под биноклярной лупой под контролем раздражения нерва. Вначале мы выделяли узкую полоску из мышцы. Затем в нескольких местах нарушали целостность мышечных волокон и выжидали, когда наступит их паранекротический распад, после чего распавшиеся волокна удалялись. Это проделывалось до тех пор, пока оставалось одиночное волокно, реагирующее на раздражения с нерва. Препаровка занимала 4—6 часов. Обязательным условием успешности эксперимента являлась целостность мышечного волокна на всем его протяжении. Такие волокна не теряли непрямую возбудимость в течение 8—10 часов; в отдельных случаях возбудимость сохранялась и на следующие сутки. Препаровка волокна в месте вхождения нерва требует особенной осторожности. Синаптический участок волокна является наиболее ранимым и чувствительным ко всякого рода воздействиям. Сокращение одиночного иннервированного мышечного волокна регистрировалось оптически (см. Шамарина, 1959). В опытах с отведением мышечных потенциалов препарат располагался в специальной камере, где проксимальный участок мышцы помещался на одной площадке с каплей рингеровского раствора, а дистальное сухожилие с прикрепленным к нему одиночным волокном — на другой площадке, расположенной несколько выше, так что одиночное мышечное волокно, так же как и подходящий к нему нерв, находились в воздухе (рис. 1). На дне камеры находилась вода. Камера с препаратом помещалась в большой влажной экранированной камере. Потенциалы одиночного мышечного волокна отводились внеклеточно серебряными хлорированными электродами с ватными фитилями. Один электрод помещался на волокне, второй — на расстоянии 1—1.5 см на остатках дистального сухожилия. Одновременно регистрировались ПД нерва.

Во всех сериях часть опытов проведена с отведением потенциалов усилителем переменного тока с большой постоянной времени (около 2 мсек.), другая часть с усилителем постоянного тока с полосой пропускания до 15 кгц. Потенциалы регистрировались на шлейфном осциллографе; одновременно велось наблюдение на катодном осциллографе.

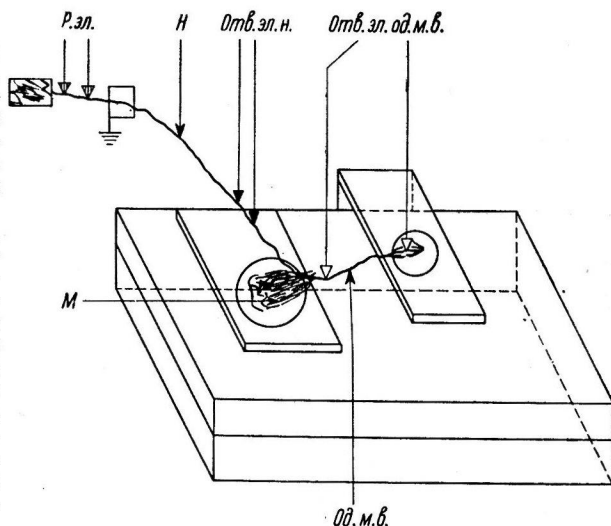


Рис. 1. Схема раздражения и отведения потенциалов от одиночного изолированного мышечного волокна (*m. adductor longus*) лягушки.

Од. м. в. — одиночное мышечное волокно; Р. эл. — раздражающие электроды; Отв. эл. од. м. в. — отводящие электроды от одиночного мышечного волокна; М — проксимальный участок мышцы; Отв. эл. н. — отводящие электроды от нерва; Н — нерв.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Целая мышца. Для выявления местной синаптической реакции ПД отводились монофазно от участка мышцы, богатого конечными разветвлениями двигательного нерва. Локализацию синаптических образований определяли морфологически, а также по форме потенциала действия при передвижении одного электрода вдоль мышцы (Eccles a. O'Sonnoг, 1939; Воронцов, 1947). При отведении от внесинаптической области ПД имели трехфазную форму. Правильная монофазная кривая одиночного ПД при непрямом раздражении указывала на положение электрода в зоне максимального скопления синапсов.

В ответ на не прямое раздражение сверхмаксимальной силы частотой 100—200 гц ПД целой мышцы, как правило, вскоре снижались, независимо от того, отводились ли они от синаптической или от внесинаптической области. Если потенциалы отводить строго от синаптической области, то можно видеть, что снижение амплитуды ПД при частых ритмах раздражения сопровождается развитием резко выраженной электроотрицательности (Гинецинский и Михельсон, 1935; Eccles a. Mc Farlane, 1949). При этом чем чаще ритм раздражения, тем электроотрицательность выражена значительнее и тем больше снижается амплитуда ПД при полном воспроизведении ритма раздражения. Такой же эффект, как учащение ритма, вызывала инактивация холинэстеразы. После отравления прозеринном ($1.3 \cdot 10^{-6}$ — $2 \cdot 10^{-6}$) увеличение электроотрицательности и снижение амплитуды наступало при более редких, чем в норме, ритмах раздражения, т. е. пессимальная реакция сдвигалась в сторону более низких частот.

Аналогичные данные были получены и на тонической мышце (тонический пучок *m. ileofibularis*), которой, так же как и нетонической мышце, свойственна пессимальная реакция на раздражение с частым ритмом (Шамарина, 1943, 1956; Жуков, 1957). Из рис. 2 видно, что пессимум механической реакции сопровождается развитием деполяризации и снижением амплитуды ПД вплоть до полного их исчезновения. После отравления прозеринном ритм раздражения 50 в 1 сек., оптимальный для нормальной мышцы, становится пессимальным и вызывает падение кривой сокращения, снижение амплитуды потенциалов и нарастание деполяризации (рис. 2, а и б). Необходимо отметить, что при длительном раздражении (более 2—3 сек.), несмотря на наличие пессимальной реакции, деполяризация постепенно снижалась (рис. 2, в, г), что, по-видимому, связано с адаптацией рецептивной зоны мышечного волокна к ацетилхолину (Fatt a. Katz, 1953; Katz a. Thesleff, 1957).

Наличие деполяризации синаптической области при раздражении пессимальными ритмами было подтверждено также опытами с жидкостными электродами, позволяющими при помощи усилителя постоянного тока установить разность потенциалов между синаптическим и внесинаптическим участками мышцы.

Моторная единица. Исследование сократительной и электрической реакций моторной единицы нетонической мышцы (*m. sartorius*) привело к аналогичным результатам. На моторной единице, так же как и на целой мышце, при отведении от синаптической области мы наблюдали, что частоты раздражения (80—150 гц), вызывающие торможение сократительной реакции, ведут к развитию деполяризации синаптической области и к снижению амплитуды потенциалов действия без трансформации ритма (рис. 3). При инактивации холинэстеразы, так же как и при увеличении частоты раздражения, деполяризация синаптической области выражена еще резче, а снижение ПД еще больше. В некоторых опытах, даже при ритмах 50—80 гц., после нескольких началь-

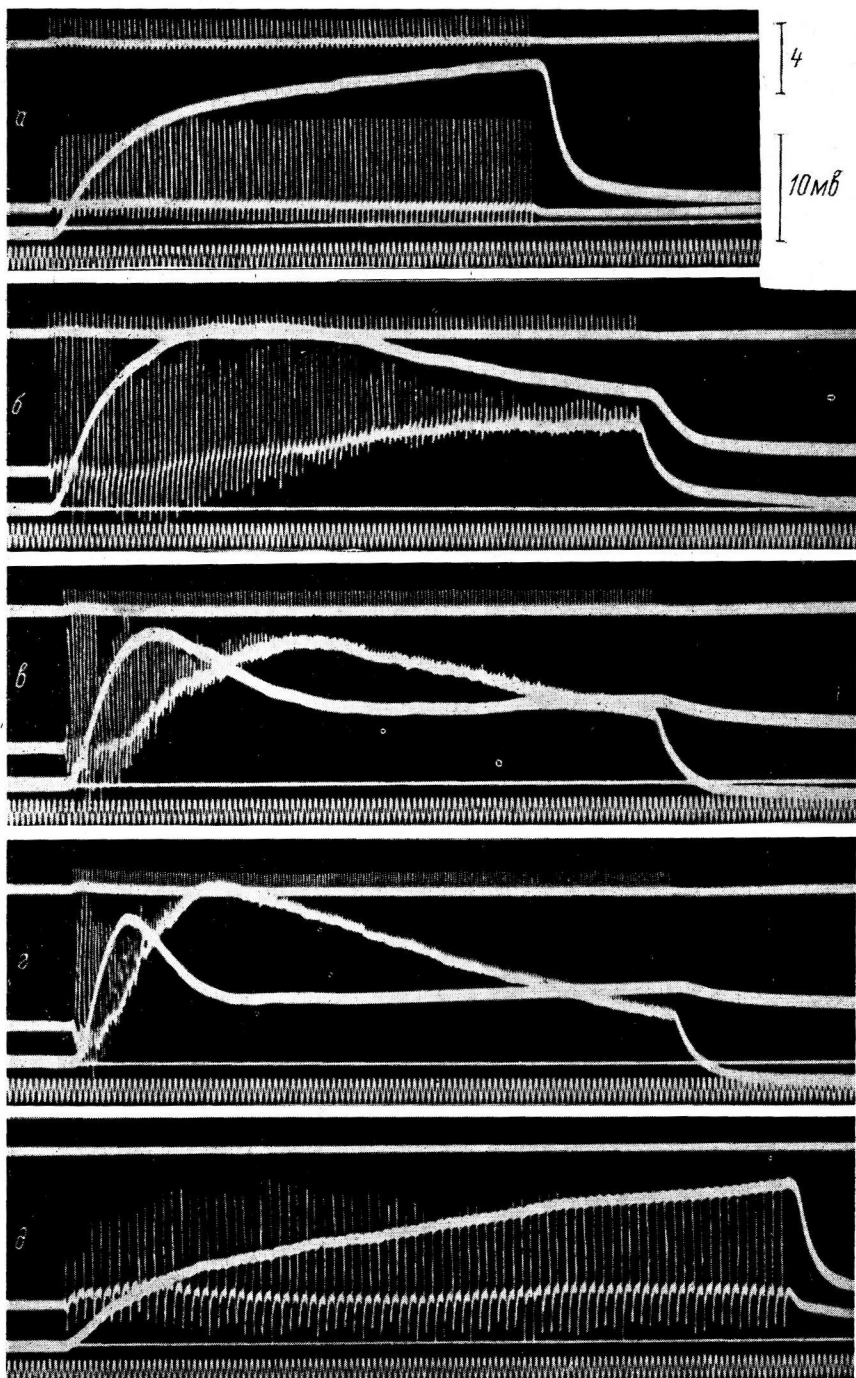


Рис. 2. Одновременная регистрация потенциалов действия и мышечного сокращения.

Сверху вниз: потенциалы нерва, потенциалы мышцы, механограмма (нагрузка 4 г), отметка времени 50 гц. Тонический пучок *m. ileofibularis* лягушки. Усилитель постоянного тока. а — до отравления (частота раздражения 50 гц); б — после отравления прозерин-ом $1.5 \cdot 10^{-4}$ (частота раздражения 50 гц); в — то же при частоте раздражения 80 гц, г — 105 гц, д — 30 гц.

ных ответов ПД исчезали совсем; оставалась лишь электроотрицательность, на фоне которой регистрировались локальные синаптические потенциалы (рис. 3, Б). При большем усилении можно было видеть, что хотя

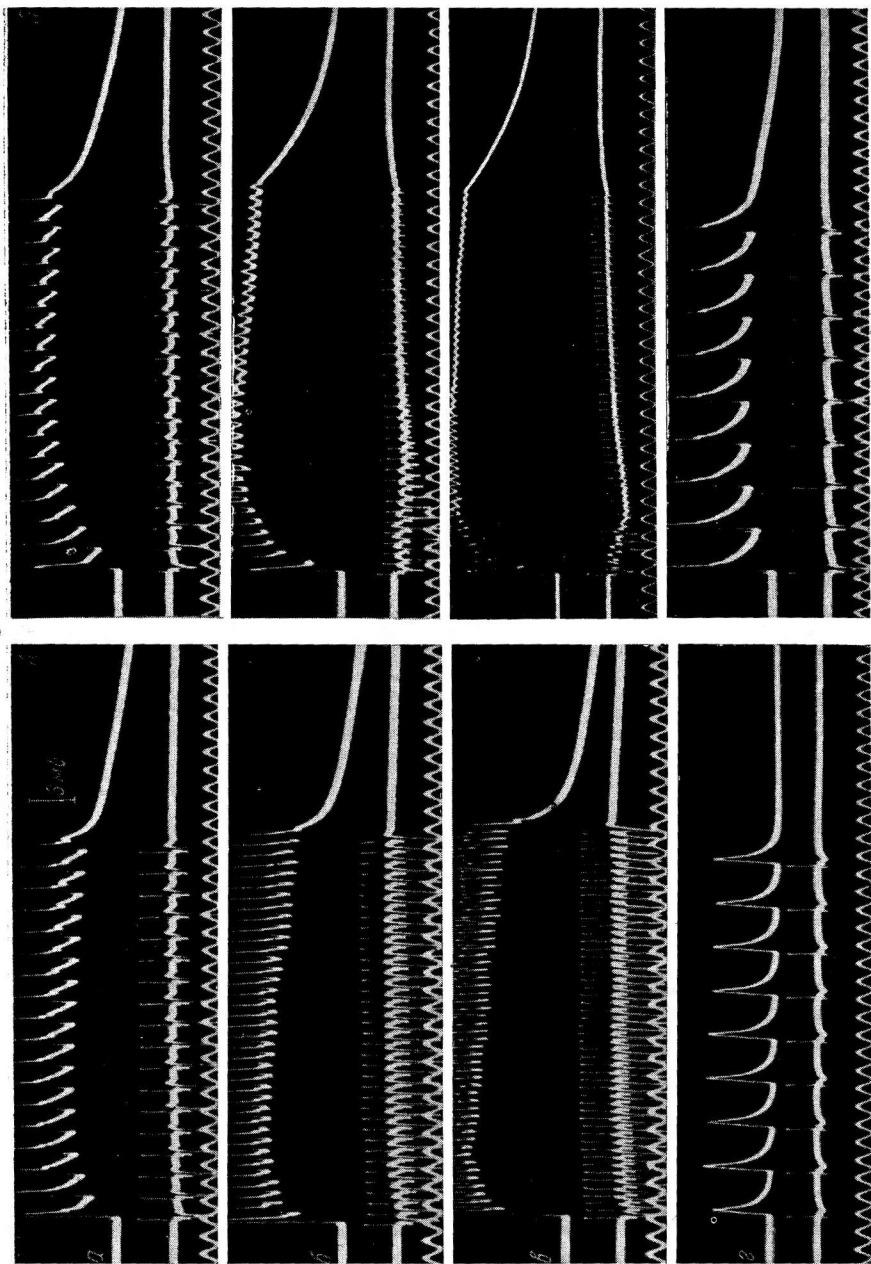


Рис. 3. Реакция моторной единицы негонической мышцы лягушки (*m. sartorius*) на прямое раздражение с различным ритмом. Усилитель постоянного тока.

А — до и Б — после инактивации холинэстеразы прозрачным $1.5 \cdot 10^{-6}$. Сверху вниз: потенциалы действия мышцы, отводимые от синаптической области; потенциалы действия нерва, отводимые с дистального нервного волокна; отметка времени (50 гц). а — частота раздражения 40 гц, б — 80 гц, в — 100 гц, г — 20 гц.

потенциалы являются сниженными, но ритм раздражения воспроизводится полностью. Трансформация ритма раздражения на свежих препаратах (как на целой мышце, так и на моторной единице) наблюдается только при очень больших частотах раздражения — свыше 150–200 гц или при раздражении, длящемся 2–8 сек.

Одиночное иннервированное мышечное волокно. Исследование механической и электрической реакции производилось отдельно на различных препаратах и в разное время. Оптическая регистрация и микрокиносъемка сокращения изолированного одиночного волокна показали, что в ответ на не прямое раздражение частотой до 50—100 гц волокно отвечает обычным, постепенно нарастающим тетаническим сокращением. При ритмах свыше 50—100 гц волокно начинает отвечать кратковременным тетанусом, быстро переходящим в расслабление, на фоне которого возникают отдельные подъемы сокращения — вздрагивания (рис. 4). По мере увеличения длительности и частоты раздражения эти волны сокращения становятся все реже и реже. Такая волнообразность кривой, характерная для пессимального сокращения одиночного нетонического мышечного волокна, указывает на блокирование проведения с нерва на мышцу отдельных залпов возбуждения при пессимальном раздражении и на постепенное их ослабление.

Потенциалы мышечного волокна отводились, как правило, от внесинаптической области и обычно достигали в ответ на одиночное раздражение 70—90 мв (вместо 10—15 мв, регистрируемых от целой мышцы и моторной единицы). Иногда в течение опыта на некоторых препаратах наблюдалось снижение амплитуды мышечных потенциалов, но это всегда было связано или с плохим функциональным состоянием мышечного

волокна, или с началом его паранекротического распада. При не прямом раздражении с частотой до 50—100 гц в течение 0.5 сек. амплитуда ПД одиночного мышечного волокна оставалась постоянной и ритм раздражения воспроизводился полностью. При более высоких ритмах раздражения, от 50—100 гц и выше, наблюдалось выпадение отдельных потенциалов действия; при этом амплитуда воспроизводимых потенциалов оставалась неизменной (рис. 5). В условиях отведения от внесинаптической области мы не наблюдали постепенного снижения амплитуды потенциалов действия; отдельные потенциалы исчезали сразу по типу «все или ничего», т. е. происходило блокирование проведения отдельных залпов возбуждения. Чем выше был ритм раздражения и чем оно было продолжительнее, тем чаще происходило выпадение мышечных потенциалов, т. е. тем меньше нервных импульсов достигало до мышечного волокна. При значительной частоте раздражения после нескольких первых потенциалов мышечное волокно переставало реагировать совсем. Наступало полное блокирование синаптического проведения. Таким образом, одиночное мышечное волокно на не прямое раздражение большой частоты реагирует трансформацией ритма потенциалов действия, а не снижением их амплитуды, которое характерно для целой мышцы и моторной единицы.

Инактивация холинэстеразы прозеринном 10^{-6} , который при данной концентрации не влияет ни на величину одиночного мышечного сокращения, ни на амплитуду потенциалов действия, резко усиливала блокирующее действие частого ритма раздражения; блокирование потенциа-

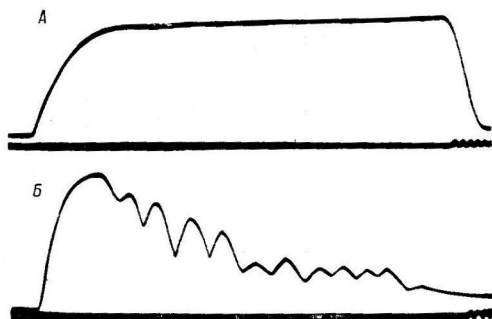


Рис. 4. Кривые сокращения одиночного изолированного мышечного волокна (*m. adductor longus*) при не прямом раздражении.

Оптическая регистрация. Диаметр волокна 110 мк
Груз 12 мг. Частота раздражения: А — 50 гц;
Б — 120 гц.

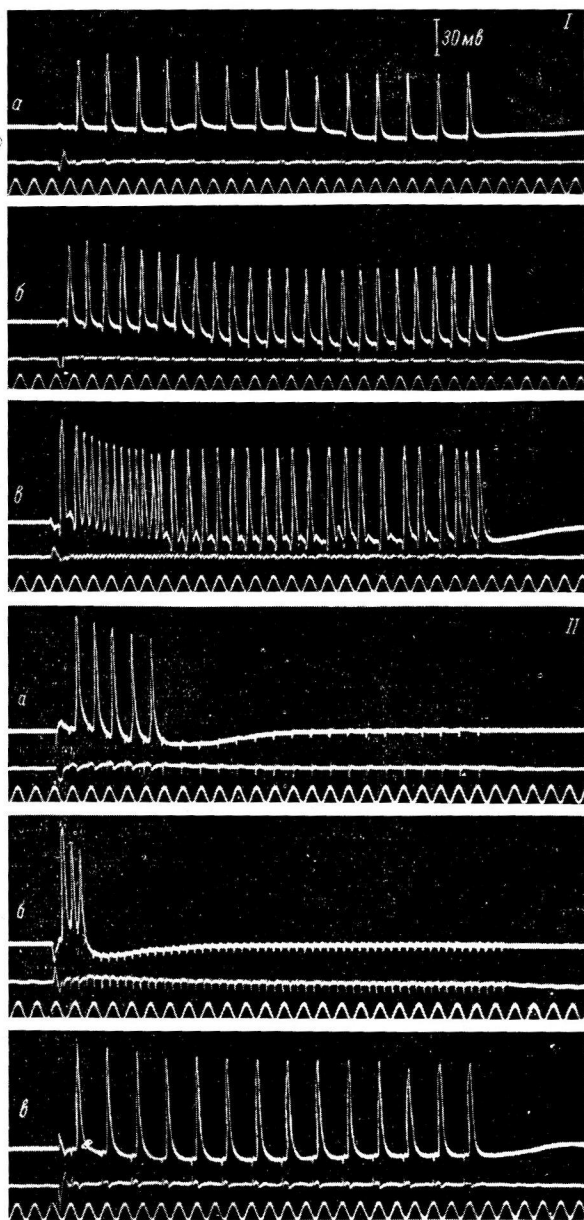


Рис. 5. Электрическая реакция одиночного иннервированного мышечного волокна (*m. adductor longus*) в ответ на не прямое раздражение до и после инактивации холинэстеразы. Усилитель переменного тока.

Сверху вниз: потенциалы действия мышечного волокна; потенциалы нерва; отметка времени (50 гц). I — в норме. Частота раздражения: а — 30 гц, б — 50 гц, в — 100 гц. II — через 10 мин. после отравления прозеринем 10^{-6} . Частота раздражения: а — 50 гц, б — 100 гц, в — 30 гц.

лов наступало при более редких ритмах (рис. 5, II). Стойкая электроотрицательность на одиночном мышечном волокне не была зарегистрирована, так как отведение ПД производилось от внесинаптической области; деполяризация же при раздражении частым ритмом или при действии ацетилхолина в случае нетонической мышцы является, как известно, проявлением деятельности только синаптического участка мышечного волокна (Гинецинский и Михельсон, 1935; Burns a. Paton, 1951; Fatt a. Katz, 1951; Шамарина, 1959).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование показало, что торможение сократительной реакции одиночного нетонического мышечного волокна при непрямом раздражении с частым ритмом сопровождается выпадением отдельных потенциалов действия при неизменной амплитуде оставшихся, а не снижением амплитуды каждого из них, как это наблюдается на целой мышце и на моторной единице. Следовательно, элементарной пессимальной реакцией одиночного нетонического мышечного волокна в ответ на прямое раздражение частым ритмом является блокирование синаптического проведения импульсов с нерва на мышцу, а не снижение амплитуды мышечных потенциалов вследствие попадания каждого последующего импульса в относительную рефрактерную фазу от предыдущего. Падение сокращения мышечного волокна происходит потому, что отдельные импульсы не могут вызвать распространяющегося мышечного спайка. Таким образом, представление Н. Е. Введенского о трансформации ритма раздражения при пессимуме может быть понято в свете наших данных о блокировании синаптического проведения в одиночном мышечном волокне. Изменения же амплитуды ПД, наблюдаемые при пессимальном торможении на целой мышце и на моторной единице, являются результатом одновременного выпадения залпов возбуждения в различных мышечных волокнах или результатом полного прекращения их в отдельных волокнах. При статистическом сложении деятельности отдельных волокон это даст картину снижения амплитуды ПД и высоты сокращения.

Одной из причин блокирования проведения может являться то, что локальный синаптический потенциал не может вызвать распространяющийся мышечный спайк. Эту форму блока, когда локальные потенциалы воспроизводятся полностью, но не переходят в ПД, одни авторы (Krnjevića. Miledi, 1958) объясняют повышением электрического порога мышечной мембраны, другие (Костюк, 1958) — относительной рефрактерностью участка мышечного волокна, непосредственно прилегающего к синаптической области. Полученную нами картину блокирования электрической активности, когда наряду с выпадением отдельных импульсов мышца отвечает полными потенциалами действия, трудно объяснить повышением электрического порога мышечной мембраны. Трудно согласиться и со вторым объяснением. Для этого нужно допустить, что свойством относительной рефрактерности обладает только синаптическая область мышцы.

Данные прежних исследований (Гинецинский и Михельсон, 1935, 1938; Гинецинский и Шамарина, 1949), подтвержденные настоящей работой, позволяют думать, что блокирование проведения возбуждения в нервномышечном синапсе, развивающееся при раздражении пессимальными ритмами, в первую очередь связано с деполяризацией постсинаптической структуры мышечного волокна. Деполяризация неизменно наблюдалась при отведении от невральнй области целой мышцы и моторной единицы при пессимальных ритмах раздражения. Эта деполяризация усиливалась в условиях инактивации холинэстеразы, что яв-

ляется прямым указанием, что степень деполяризации зависит от количества действующего ацетилхолина. Наличие стойкой деполяризации синаптической области делает, очевидно, невозможным переход локального синаптического потенциала в распространяющийся мышечный спайк. Адаптация рецептивной зоны постсинаптической структуры мышечного волокна к ацетилхолину (Katz a. Thesleff, 1957) также может являться одной из причин невозможности развития ПД, особенно при длительных раздражениях.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании механической и электрической реакции целой мышцы (*m. sartorius*) и тонического пучка (*m. ileofibularis*), моторной единицы (*m. sartorius*) и одиночного изолированного мышечного волокна (*m. adductor longus*) при непрямом раздражении с ритмом от 30 до 200 гц установлено, что пессимальное торможение в целой мышце и моторной единице характеризуется постепенным снижением амплитуды потенциалов действия при полном воспроизведении ритма и развитием стойкой электроотрицательности в синаптической области мышцы; при длительном (свыше 2—5 сек.) раздражении наблюдается тенденция к снижению деполяризации.

2. Пессимальное торможение сократительной реакции в одиночном нетоническом мышечном волокне проявляется в расслаблении, на фоне которого возникают ритмические вздрагивания, интервалы между которыми все возрастают по мере увеличения длительности и частоты раздражения.

3. Электрическая реакция одиночного изолированного мышечного волокна при пессимуме (при внеклеточном отведении от внесинаптической области) характеризуется не снижением амплитуды потенциалов, а выпадением отдельных потенциалов действия при неизменной амплитуде воспроизводимых потенциалов.

4. Пессимальное торможение мышцы при непрямом раздражении есть результат блокирования синаптического проведения нервных импульсов, снижение же амплитуды потенциалов действия целой мышцы и моторной единицы при пессимальном торможении есть статистическое выражение перемежающейся работы отдельных мышечных единиц.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. (Beritoff), *Zs. Biol.*, 62, 125, 1913.
 Беритов И. С., *Физиолог. журн. СССР*, 1, в. 1, 35, 1917.
 Воронцов Д. С., *Физиолог. журн. СССР*, 24, в. 3, 502, 1938; 33, в. 1, 81, 1947.
 Гинецинский А. Г. и Н. И. Михельсон, *Физиолог. журн. СССР*, 19, в. 5, 968, 980, 1935; *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 5, в. 4, 390, 1938.
 Гинецинский А. Г. и Н. М. Шамарина, *Тр. Физиолог. инст. им. Павлова*, 4, 139, 1949.
 Гуляев П. И. и В. С. Шевелева, *Тр. Ленинградск. общества естествоиспыт.*, 68, 13, 1940.
 Делов В. Е. и В. С. Шевелева, *Физиолог. журн. СССР*, 25, в. 6, 786, 1938.
 Жуков Е. К., *Физиолог. журн. СССР*, 43, № 11, 1112, 1957.
 Костюк П. Г., *Биофизика*, 3, № 8, 274, 1958.
 Латманн Л. В. *Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц*. Изд. ЛГУ, 1949.
 Шамарина Н. М., *Тез. докл. на IX съезде физиолог., биохим. и фармаколог.* Минск, 1959.
 Burns B. D. a. W. D. M. Paton, *Journ. Physiol.*, 115, № 1, 41, 1951.
 Eccles J. C. a. W. Y. O. Connor, *Journ. Physiol.*, 97, № 1, 44, 1939.
 Eccles J. C. a. W. N. McFarlane, *Journ. Neurophysiol.*, 12, № 1, 59, 1949.

- F a t t P. a. B. K a t z, Journ. physiol., 115, № 3, 320, 1951; Acta Physiol. Scand., 29, № 1, 117, 1953.
K a t z B. a. T h e s l e f f, Journ. Physiol., 138, № 1, 63, 1957.
K r n j e v i c K. a. R. M i l e d i, Journ. Physiol., 140, № 4, 427, 440, 1958.

Поступило 15 XII 1960

PESSIMAL RESPONSE OF A SINGLE MUSCLE FIBER TO INDIRECT STIMULATION

By *N. M. Shamarina*

From the Physiological Laboratory, USSR Acad. Sci., Moscow

ВЫДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА НЕГО АДРЕНАЛИНА

Т. Г. Путинцева

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

Одним из методов выяснения механизма действия медиаторов на эффекторный орган является изучение веществ, которые выделяются из этого органа под влиянием медиатора. Этот метод позволяет выяснить конкретные метаболические звенья, которые принимают участие в передаче нервного возбуждения.

Как правило, вещества, выделяющиеся под влиянием адреналина, определяли в гомогенате исследуемого органа. Поэтому представляло интерес исследовать выделение физиологически активных веществ, происходящее под влиянием адреналина, не в гомогенате, а в перфузионной жидкости.

В качестве объекта было выбрано сердце лягушки, которое чрезвычайно удобно для выполнения подобных исследований, так как имеет губчатое строение, в результате чего его внутренняя поверхность, соприкасающаяся с перфузионной жидкостью, очень велика (Clark a. o., 1938).

МЕТОДИКА

В желудочек сердца-донора лягушки (*R. temporaria*) на 20 мин. вводили раствор адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; во избежание ускорения окисления адреналина аэрация перфузата воздухом не производилась. Для того, чтобы исключить стимулирующее действие на изолированное сердце-реципиент лягушки имеющегося в опытном перфузате адреналина, перфузат кипятили на водяной бане в течение 20 мин. Контрольные опыты показали, что для полной инактивации адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл требуется 3—4 мин., в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл — около 10 мин., а в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл — 18—20 мин. В опытах были использованы эти три концентрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

После охлаждения и доведения опытного перфузата дистиллированной водой до исходного объема его испытывали на изолированном по Штраубу сердце лягушки. Оказалось, что этот перфузат, в котором в результате кипячения инактивировался содержащийся в нем адреналин, все же обладает сильным стимулирующим действием на сердечную деятельность (рис. 1). Контрольный перфузат (после кипячения), взятый из желудочка сердца, не обработанного адреналином, через 20 мин. после введения раствора Рингера в сердце либо не действует, либо оказывает слабое стимулирующее действие. Эти опыты свидетельствуют о том, что из желудочка

сердца лягушки при действии на него адреналина в перфузат выделяется вещество, оказывающее на другое изолированное сердце стимулирующее действие. Далее это вещество мы будем обозначать кратко ФВА (т. е. фактор, выделяемый адреналином). Все три концентрации адреналина ($1 \cdot 10^{-7}$, $1 \cdot 10^{-6}$ и $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) вызывали выделение этого вещества. Наибольший эффект наблюдался при действии адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

Выделение ФВА происходит при 4—5-кратном введении в желудочек раствора адреналина (рис. 2). Это вещество адсорбируется активированным углем и снимается с него этиловым спиртом, что способствует некоторой его очистке (Путинцева, 1960). Продукты распада адреналина, образовавшиеся после 20-минутного кипячения раствора адреналина, не вызывают выделения ФВА.

ФВА после снятия его с угля оказывает на изолированное сердце более длительное (в течение нескольких часов) действие, чем до обработки его активированным углем, когда он действует всего лишь в течение 15—20 мин. (рис. 3). При сравнении длительности действия ФВА, снятого с угля, с ФВА, не подвергавшимся обработке активированным углем, но в течение одних суток стоявшим при комнатной температуре (адреналин при этом разрушается и теряет свою активность), наблюдали большую

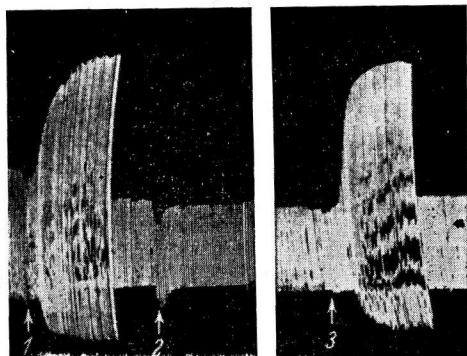


Рис. 1. Действие на изолированное сердце лягушки перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки под влиянием адреналина.

1 — введение раствора адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; 2 — введение раствора адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, кипяченого на водяной бане в течение 20 мин.; 3 — введение перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки под влиянием адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$. Перфузат предварительно прокипячен в течение 20 мин. на водяной бане.

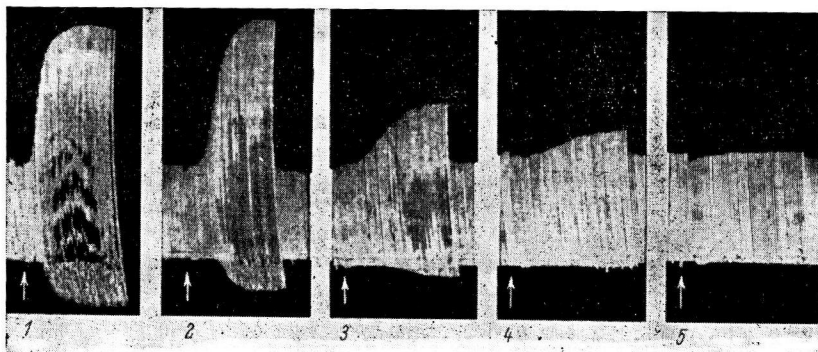


Рис. 2. Выделение ФВА из желудочка сердца лягушки при пятикратном последовательном введении раствора адреналина.

1 — введение перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки при первом введении в него адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; 2 — при 2-м введении адреналина, 3 — при 3-м введении, 4 — при 4-м введении, 5 — при 5-м введении адреналина.

разницу в длительности их стимулирующего действия на изолированное сердце: первый раствор действует часами, а второй — 10—15 мин.

Обработка желудочка сердца атропином не предотвращает выделения ФВА при действии на желудочек адреналина.

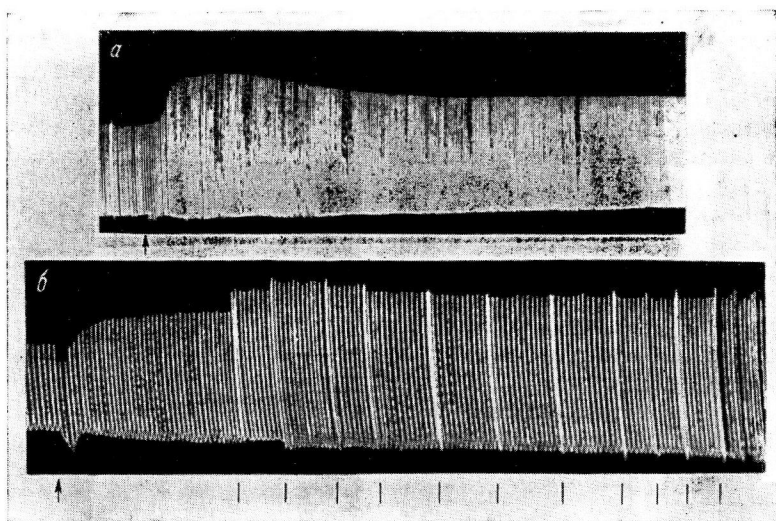


Рис. 3. Зависимость длительности действия перфузата, содержащего стимулирующее вещество (ФВА), от очистки его активированным углем.

На а — введение перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки при действии на него адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Амплитуда вернулась к норме через 12 мин. На б — введение того же перфузата после очистки его активированным углем. Стрелка — момент введения перфузата. Вертикальные линии — остановки барабана кимографа на 30 мин.

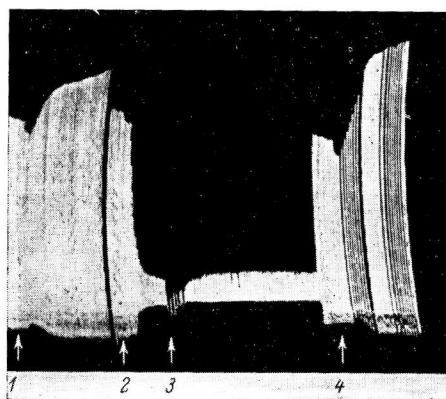


Рис. 4. Влияние фтористого натрия на выделение стимулирующего вещества (ФВА) желудочком сердца-донора лягушки при действии на него адреналина.

1 — введение перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки при действии на него в течение 20 мин. адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; 2 — введение раствора фтористого натрия в концентрации $1.5 \cdot 10^{-3}$ г/мл; 3 — введение перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки при действии на него в течение 20 мин. смеси адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл и фтористого натрия в концентрации $1.5 \cdot 10^{-3}$ г/мл; 4 — то же, что и на 1, но после отмывания желудочка сердца-донора от фтористого натрия.

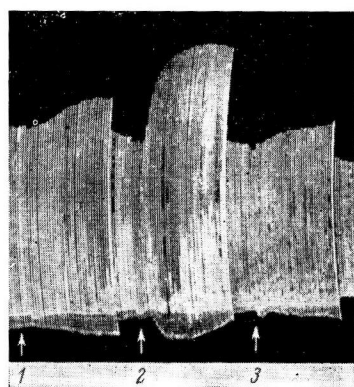


Рис. 5. Влияние 2,4-динитрофенола на выделение стимулирующего вещества (ФВА) желудочком сердца лягушки при действии на него адреналина.

1 — введение перфузата, полученного из желудочка сердца-донора лягушки при действии на него в течение 20 мин. адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; 2 — тот же перфузат, полученный после действия на желудочек сердца-донора лягушки в течение 15 мин. 2,4-динитрофенола в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл; 3 — то же, что и на 1, но после 40-минутного отмывания желудочка сердца-донора от 2,4-динитрофенола раствором Рингера.

В дальнейшем перед нами встал вопрос, какие биохимические процессы обуславливают выделение ФВА. С этой целью была поставлена серия опытов с метаболическими ядами, действующими на различные звенья обменных процессов, для выяснения их влияния на выделение ФВА. При этом было показано, что нарушение гликолиза фтористым натрием ($1.5 \cdot 10^{-3}$ г/мл) прекращает выделение ФВА (рис. 4). Молонат ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл), нарушающий цикл Кребса, и цианистый калий ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл), подавляющий цитохромоксидазную систему, не влияют на выделение ФВА. Интересный результат был получен в опытах с разобщающими ядами. Оказалось, что 2,4-динитрофенол ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), нарушающий процесс окислительного фосфорилирования, резко увеличивает выделение ФВА (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Включаясь в биохимические процессы сердечной мышцы, адреналин вызывает выделение высокоактивного вещества — ФВА, оказывающего положительно инотропный эффект на изолированное сердце лягушки. Поскольку имеются данные о том, что адреналин вызывает выделение из сердца лягушки ацетилхолина (Михельсон, 1939), то можно было предположить, что выделившийся под влиянием адреналина ацетилхолин в свою очередь вызывает высвобождение стимулирующего вещества (Х-фактора), что было показано нами в прежних работах (Путинцева и Турпаев, 1959, 1960; Путинцева, 1960). Если бы это соответствовало действительности, то атропин, снимающий действие ацетилхолина на сердечную мышцу, должен был бы снимать и выделение ФВА. Однако опыты показали, что обработка желудочка сердца атропином, который прекращает выделение Х-фактора под влиянием ацетилхолина (Путинцева и Турпаев, 1959), не предотвращает выделение им ФВА при действии на него адреналина. Таким образом, на основе этого можно сделать вывод, что выделение стимулирующего фактора под влиянием адреналина не связано с ацетилхолином.

Увеличение длительности действия ФВА с 15—20 мин. до нескольких часов после обработки его активированным углем на изолированное сердце лягушки свидетельствует о том, что в перфузате наряду с ФВА имеются вещества, разрушающие его. С помощью активированного угля происходит некоторая очистка ФВА и, по-видимому, в первую очередь от этих разрушающих его веществ, в результате чего стимулирующее действие ФВА продолжается часами. Кроме того, очистка ФВА приводит к тому, что раствор его сохраняет свою активность в течение нескольких месяцев.

О наличии веществ, разрушающих ФВА, свидетельствуют также опыты с длительным стоянием опытного перфузата при комнатной температуре, когда адреналин полностью разрушается, а активность этих веществ сохраняется; при этом наблюдается сравнительно быстрое прекращение стимулирующего действия ФВА на изолированное сердце.

Применение различных метаболических ядов позволило нам показать, что за выделение ФВА ответственен гликолитический процесс. Эти данные находятся в соответствии с опытами Эллиса (Ellis, 1955), согласно которым адреналин, повышая фосфорилазную активность (Varga, Hetényi и. Bot, 1957), действует на гликолитическое звено обменного процесса, в результате чего происходит выделение некоторых продуктов гликолиза, например гексозомонофосфата.

Повышение выделения ФВА под влиянием адреналина после обработки сердца 2,4-динитрофенолом обусловлено, по-видимому, стимулирующим

действием 2,4-динитрофенола на гликолитический процесс. Сделать такое предположение позволяют опыты Ронцони (Ronzoni, 1936), который показал, что добавление 2,4-динитрофенола к препаратам из мышц лягушки увеличивало ее дыхание и гликолиз.

Таким образом, гликолитический процесс, усиленный предварительной обработкой сердца 2,4-динитрофенолом, подвергается дополнительной стимуляции со стороны адреналина, что, по-видимому, и приводит к повышению выходу ФВА.

Можно предположить, что из сердечной мышцы при воздействии на нее адреналина выделяется молочная кислота. Это предположение вполне вероятно, так как, по данным Мом-Лундхолм (Mohme-Lundholm, 1953), адреналин осуществляет эффект своего расслабляющего действия на гладкие мышцы кишки, матки и трахеи путем выделения из этих тканей молочной кислоты.

Возможно, что и в изолированном сердце, находящемся в состоянии аноксии, во время которой происходит усиление процесса гликогенолиза, под влиянием адреналина происходит выделение молочной кислоты. О стимулирующем действии молочной кислоты свидетельствуют опыты Кларка с соавторами (Clark a. o., 1938) и А. А. Мазурок (1960), которые показали, что молочная кислота вызывает усиление сердечной деятельности лягушки, а также усиливает и удлиняет эффект действия на сердце симпатического нерва. По-видимому, процесс выделения молочной кислоты под влиянием адреналина может осуществляться и в норме, поскольку сердце, как энергично работающая мышца, обладает способностью к аэробному гликолизу в отличие от подавляющего числа тканей, гликолизующих только в условиях анаэробноза. Согласно же опытам ряда авторов (Bot a. o., 1957; Varga a. o., 1957), адреналин, повышая фосфорилазную активность, действует именно на гликолитическое звено обменного процесса.

В предыдущих работах (Путинцева и Турпаев, 1959, 1960; Путинцева, 1960) нами были получены данные о выделении стимулирующего вещества (Х-фактора) из желудочка сердца лягушки при действии на него медиатора парасимпатической нервной системы — ацетилхолина. Метаболические яды, нарушающие гликолиз (фтористый натрий, ацетат), яды, ингибирующие цитохромоксидазную систему (цианистый калий) и нарушающие цикл трикарбоновых кислот (малонат), не влияют на процесс выделения Х-фактора. Яды же, разобщающие окислительное фосфорилирование, такие как 2,4-динитрофенол и азид натрия, полностью прекращают выделение Х-фактора из желудочка сердца лягушки при действии на него ацетилхолина. На основании этих опытов делается предположение о том, что выделение Х-фактора связано, по-видимому, с обменом макроэргических соединений.

Таким образом, влияние двух антагонистически действующих на сердце медиаторов — ацетилхолина и адреналина, приводящее к выделению стимулирующих веществ, связано с различными звеньями метаболического процесса: по-видимому, первого с обменом макроэргов, так как яды, разобщающие окислительное фосфорилирование, тормозят выделение Х-фактора, а второго — с гликолизом, поскольку такой типичный гликолитический яд, как фтористый натрий, предотвращает выделение ФВА.

Эти данные находятся в полном соответствии с энзимохимической гипотезой нервного возбуждения, развиваемой Х. С. Коштойнцем, согласно которой медиатор, включаясь в обменные процессы иннервируемого органа, осуществляет запуск ряда биохимических процессов этого органа, приводящих в конечном итоге к изменению функционального состояния последнего (Коштойнец, 1950, 1951).

ВЫВОДЫ

1. При действии на желудочек сердца лягушки (*R. temporaria*) адреналина в перфузат выделяется вещество (ФВА), оказывающее 15—20-минутное стимулирующее действие на изолированное по Штраубу сердце лягушки.

2. После очистки активированным углем те же концентрации стимулирующего вещества способны оказывать на сердце свое действие в течение нескольких часов.

3. Активность стимулирующего вещества (ФВА) после обработки его активированным углем сохраняется в течение многих месяцев.

4. С помощью метаболических ядов показано, что выделение стимулирующего фактора (ФВА) обусловлено воздействием адреналина на гликолитические процессы сердечной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

- Кюшторянец Х. С., Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 92, 1950; Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.
- Мазурок А. А., Физиолог. журн. СССР, 46, 3, 326, 1960.
- Михельсон М. Я., Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 304, 1939.
- Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1064, 1960.
- Путинцева Т. Г. и Т. М. Турпаев, ДАН СССР, 129, 6, 1442, 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 84, 1960.
- Bot Gy., T. Szilagyi u. E. Szabo, Acta Physiol. Hung., 11, 3—4, 421, 1957.
- Clark A. J., M. G. Eggleton, P. Eggleton, R. Gaddie, C. P. Stewart. The metabolism of the frog's heart. London, 1938.
- Ellis S., Journ. Pharmacol. a. Exper. Therap., 113, 17, 1955.
- V. Euler U. S., Cardiologia, 21, 4—5, 252, 1953.
- Mohme-Lundholm E., Acta Physiol. Scand., 29, suppl. 108, 1953.
- Ronzoni E., Journ. Biol. Chem., 115, 749, 1936.
- Varga E., Hetényi u. Gy. Bot., Acta Physiol. Hung., 11, 3—4, 266, 1957.

Поступило 25 XII 1960

LIBERATION OF A PHYSIOLOGICALLY ACTIVE AGENTS BY THE FROG HEART AURICLE EXPOSED TO THE EFFECT OF ADRENALINE

By T. G. Putintzeva

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

ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА НА ФУНКЦИЮ ПЕРЕСАЖЕННОЙ ПОЧКИ

А. А. Лебедев

Кафедра фармакологии Медицинского института, Иваново

Физиологическая роль холинергической иннервации почки остается неясной. В целях изучения этого вопроса мы занялись исследованием феномена сенсibilизации денервированной почки к ацетилхолину. В наших опытах использовался метод аутотрансплантации почки на шейные сосуды собаки. Пересаженная почка является полностью денервированным органом и представляет хороший объект для изучения феномена сенсibilизации. В том случае, если бы пересаженная полностью денервированная почка оказалась сенсibilизированной к ацетилхолину, можно было бы сделать определенные выводы о роли холинергической иннервации в функции почки.

Наши опыты проводились на собаках с пересаженной почкой, иннервация которой восстанавливалась при пересадке путем анастомоза центрального конца вагуса с периферическими концами почечных нервов (пересаженная реиннервированная почка). Как известно из исследований В. Кеннона и А. Розенблюта (1951), сенсibilизация к ацетилхолину, адреналину и другим веществам уменьшается, а иногда и полностью исчезает при регенерации нервов.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 5 собаках. 2 из них (Жулик и Дези) имели аутотрансплантированную на сосуды шеи почку, которую можно было считать полностью денервированной. 3 других собаки (Туз, Пальма, Ловкач) также имели пересаженную на сосуды шеи почку, но во время пересадки почки был произведен анастомоз центрального конца вагуса с почечными нервами. Опыты на этих собаках начинались через 3—4 месяца после пересадки почки, когда уже можно было рассчитывать на более или менее полную регенерацию нервных волокон.

У всех 5 подопытных собак устье мочеточника пересаженной почки было выведено на кожу груди, устье мочеточника интактной — на кожу живота, благодаря чему создавалась возможность отдельно изучать функцию обеих почек. Функция почек изучалась инулиновым методом. Вычислялся концентрационный индекс инулина, являвшийся показателем реабсорбции воды в канальцах почки, по формуле $\frac{u}{p}$, где u — концентрация инулина в моче, p — концентрация инулина в плазме. Вычислялся клиренс инулина, отражающий величину фильтрации, по формуле

$$C_{in} = \frac{u}{p} \cdot D,$$

где D — диурез (в мл в 1 мин.). Опыты проводились на фоне водного диуреза, вызванного введением в желудок собаки воды из расчета 50—70 мл на 1 кг веса. В течение всего опыта собаке производилась непрерывная внутривенная инфузия 2%-го раствора инулина со скоростью 3—4 мл в 1 мин. После сбора контрольных проб мочи начиналась непрерывная внутривенная инфузия раствора ацетилхолина в концентрациях 1 : 100 000, 1 : 50 000, 1 : 25 000 со скоростью 3—4 мл в 1 мин. Продолжительность инфузии была 20 мин. До начала инфузии, во время ее и после окончания одновременно со сбором проб мочи производилось взятие проб крови. В пробах крови и

мочи концентрация инулина определялась резорциновым методом, после чего проводился расчет соответствующих показателей по приведенным формулам.

Все опыты проводились на фоне резорбтивного действия эзерина, который вводился подкожно (0.5%-й раствор *Eserinum salicylicum* в количестве 0.2—0.4 мл) за 50—60 мин. до начала инфузии раствора ацетилхолина. Применение эзерина необходимо было потому, что, по данным Кеннона и Розенблюта (1951), феномен сенсibilизации к ацетилхолину может быть выявлен только на эзеринизированных животных, так как в денервированных тканях происходит накопление холинэстеразы, которая препятствует действию ацетилхолина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Внутривенная капельная инфузия ацетилхолина в концентрациях 1 : 100 000, 1 : 50 000 со скоростью 3—4 мл в 1 мин. у эзеринизированных собак не вызывала изменения мочеотделения, не изменялось также поведение животных. Инфузия ацетилхолина в концентрации 1 : 25 000 с той же скоростью вызывала у собак саливацию, учащение пульса до 120—150 ударов в 1 мин., одышку, беспокойство животного. Одновременно происходило значительное уменьшение мочеотделения. У 2 собак (Туз и Пальма) аналогичная картина наблюдалась только лишь при введении ацетилхолина в концентрации 1 : 12 500. Иначе говоря, наиболее четкое изменение диуреза наблюдалось у эзеринизированных собак при поступлении в кровяное русло ацетилхолина со скоростью 5—17 γ в 1 мин. на 1 кг веса.

Исследование функции пересаженной полностью денервированной и интактной почек у 2 собак (Жулик и Дези) при введении ацетилхолина показало, что торможение мочеотделения происходит как из пересаженной, так и из интактной почек (рис. 1). В ряде опытов более значительное торможение мочеотделения наблюдалось из интактной почки.

Фильтрация, определенная по клирансу инулина, или не изменялась, или уменьшалась, в последнем случае существенной разницы в степени уменьшения фильтрации в обеих почках отметить не удалось. Реабсорбция воды в канальцах, определенная по концентрационному индексу инулина, значительно возрастала под влиянием ацетилхолина как в пересаженной, так и в интактной почках. Необходимо отметить, что концентрационный индекс инулина возрастал в большей степени в интактной почке по сравнению с пересаженной.

Приведенные данные дают возможность утверждать, что пересаженная почка, лишенная иннервации, не сенсibilизируется к ацетилхолину. Ни одна из исследованных функций пересаженной почки не ста-

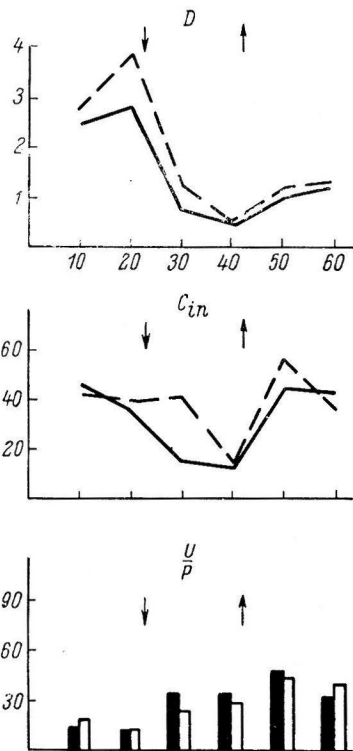


Рис. 1. Влияние внутривенной инфузии ацетилхолина (со скоростью 11 γ в 1 мин. на 1 кг веса) у собаки Жулик (опыт от 29 VII 1960) на функцию пересаженной денервированной и интактной почек. За 50 мин. до начала инфузии собаке введен эзерин.

По оси ординат: D — диурез (в мл в 1 мин.); C_{in} — клиренс инулина (в мл в 1 мин.); $\frac{U}{P}$ — концентрационный индекс инулина. По оси абсцисс — время (в мин.). Стрелки — начало и конец инфузии ацетилхолина. Штриховые линии и черные столбики — показатели пересаженной почки, сплошные линии и белые столбики — показатели интактной почки.

новится более чувствительной к ацетилхолину: фильтрация, если и уменьшается, то в одинаковой степени в обеих почках, а реабсорбция возрастает даже более значительно в интактной почке.

Аналогичные результаты получены на собаках, имевших пересаженную реиннервированную почку. Внутривенная инфузия ацетилхолина вызывала торможение диуреза из обеих почек (рис. 2), в ряде опытов более значительное из интактной почки.

Фильтрация, так же как и в предыдущих опытах, или не изменялась, или уменьшалась равномерно в обеих почках. Реабсорбция воды возрастала в обеих почках, но наиболее значительно в интактной. Таким образом, реиннервация пересаженной почки центральным концом вагуса не изменила характера реакции пересаженной почки на ацетилхолин. Эти данные еще раз с убедительностью подтверждают вывод, сделанный по результатам предыдущей группы опытов, а именно: особенности реакции пересаженной денервированной почки на ацетилхолин по сравнению с реакцией интактной почки отрицают наличие сенсibilизации пересаженной почки, денервированной к этому веществу.

Отсутствие сенсibilизации к ацетилхолину полностью денервированной пересаженной почки, по-видимому, объясняется тем, что резорбтивное действие ацетилхолина направлено не на структурные элементы почечной ткани, а на другие системы организма, и изменение мочеотделения является результатом косвенного действия ацетилхолина. Действительно, только при концентрациях ацетилхолина, вызывающих учащение пульса, саливацию, одышку и двигательную реакцию животного, происходит торможение диуреза. По-видимому, структурные элементы почечной ткани менее чувствительны к ацетилхолину, чем другие системы организма.

Изменение диуреза при резорбтивном действии ацетилхолина на атропинизированных животных изучалось в опытах Пикфорда (Pickford, 1939, 1947), С. В. Аничкова и А. А. Белоус (1947), А. А. Белоус (1953).

Авторы приходят к выводу, что однократное внутривенное введение ацетилхолина в дозах 100—300 γ на 1 кг веса вызывает торможение диуреза у атропинизированных собак благодаря возбуждающему действию ацетилхолина или на ядра гипоталамуса (Pickford), или непосредственно на Н-холинореактивные системы задней доли гипофиза (Аничков и Белоус, 1947), или рефлекторно с каротидных хеморецепторов (Белоус, 1953). При всех трех механизмах происходит выделение антидиуретического гормона задней долей гипофиза, что и обуславливает торможение диуреза.

Приведенные литературные данные подтверждают сделанный нами вывод, что резорбтивное действие ацетилхолина направлено не на струк-

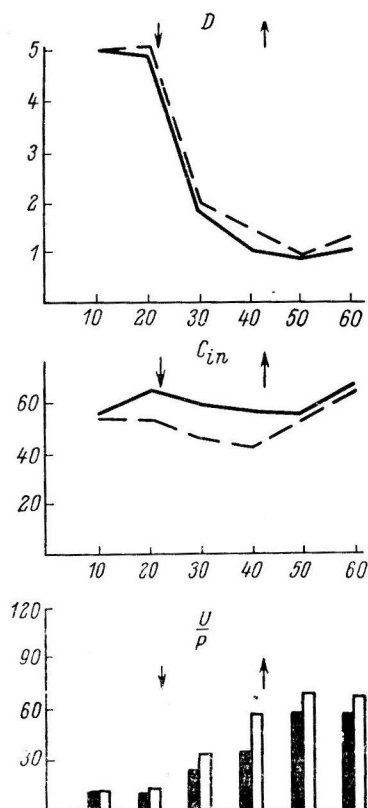


Рис. 2. Влияние внутривенной инфузии ацетилхолина (со скоростью 16 γ в 1 мин. на 1 кг веса) у собаки Пальма (опыт от 17 III 1960) на функцию пересаженной реиннервированной и интактной почек. За 60 мин. до начала инфузии введен эзерин.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

турные элементы почечной ткани. Изменение мочеотделения является следствием действия ацетилхолина на другие системы организма. Однако в опытах указанных авторов ацетилхолин применялся только на предварительно атропинизированных животных, т. е. заведомо исключался периферический механизм действия ацетилхолина и изучался его центральный механизм. Однако в литературе существуют указания, что ацетилхолиновая анурия подвержена резким изменениям в зависимости от предварительной эзеринизации и атропинизации животного (Галицкая и Михельсон, 1940).

Для того, чтобы уточнить механизм действия ацетилхолина в условиях нашего эксперимента и еще раз проверить правильность сделанного вывода, решено было провести опыты с ацетилхолином по той же методике, как они проводились нами и раньше, но на атропинизированных животных. Введение атропина прекращает действие ацетилхолина на М-холинореактивные системы (периферическое действие), но не затрагивает центрального действия на Н-холинореактивные системы гипофиза, каротидных клубочков и т. д. Сернокислый атропин вводился подкожно в виде 0.1 %-го раствора в количестве 2 мл, за 20—40 мин. до начала инфузии ацетилхолина.

Внутривенная инфузия ацетилхолина в концентрации 1 : 25 000 со скоростью 3—4 мл в 1 мин. у атропинизированных собак не вызвала изменения мочеотделения. Только введение ацетилхолина с той же скоростью, но в концентрации 1 : 2000 или 1 : 2500 (50—100 γ в мин. на 1 кг веса) вызывало заметное торможение диуреза. Иначе говоря, для того, чтобы вызвать торможение диуреза у атропинизированных собак, приходится применять ацетилхолин в дозах в 10 раз более высоких, чем у неатропинизированных животных.

Эти опыты проведены на 2 собаках, имевших пересаженную полностью денервированную почку. Исследование показателей почечной функции инулиновым методом позволило установить, что уменьшение диуреза у атропинизированной собаки при применении высоких доз ацетилхолина происходит за счет снижения фильтрации и усиления реабсорбции (рис. 3). Особой разницы в степени уменьшения фильтрации и усиления реабсорбции в пересаженной и интактной почках отметить не удастся.

Таким образом, данные наших опытов согласуются с данными Пикфорд (Pickford, 1939, 1947), С. В. Аничкова и А. А. Белоус (1947), А. А. Белоус (1953) в том, что большие дозы ацетилхолина способны вызывать у атропинизированного животного торможение диуреза, по-видимому, благодаря действию на Н-холинореактивные системы гипофиза и каротидных клубочков.

Применение ацетилхолина в меньших дозах у неатропинизированного животного не вызывает возбуждения Н-холинореактивных систем, так

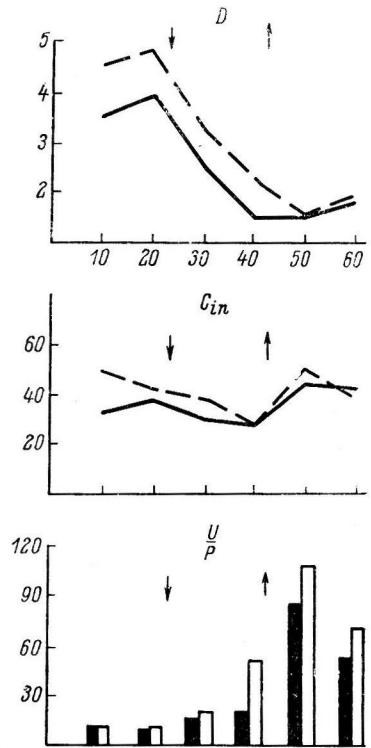


Рис. 3. Влияние внутривенной инфузии ацетилхолина (со скоростью 150 γ в 1 мин. на 1 кг веса) у собаки Жулик (опыт от 10 XII 1959) на функцию пересаженной денервированной и интактной почек. За 60 мин. до начала инфузии введен эзерин, а за 20 мин. до начала — атропин.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

как на фоне атропина эти дозы перестают уменьшать диурез. Следовательно, торможение диуреза при применении малых доз ацетилхолина у неатропинизированного животного является следствием периферического действия ацетилхолина, действия на М-холинореактивные системы. С другой стороны, проведенные нами опыты показали, что полностью денервированная пересаженная почка не сенсibilизирована к действию ацетилхолина, что позволяет отрицать прямое действие ацетилхолина на структурные элементы почки (клубочки и канальцы). Отсюда можно прийти к выводу, что ацетилхолиновая анурия или олигурия в условиях наших опытов является следствием действия ацетилхолина на М-холинореактивные системы каких-то других органов, а не почки.

В настоящее время мы не располагаем достаточными данными, позволяющими сделать вывод о механизме антидиуретического действия ацетилхолина у неатропинизированного животного. Однако можно предположить, что торможение мочеотделения является следствием резкого гемодинамического сдвига, который вызывается внутривенной инфузией ацетилхолина. Выраженное гипотензивное действие ацетилхолина зависит от резкого расширения сосудов, вызываемого этим веществом, при внутривенном введении (Закусов, 1953). Гипотензивный эффект ацетилхолина блокируется атропином. Можно предположить, что ацетилхолиновая олигурия в опытах на неатропинизированных животных имеет рефлекторное происхождение. Падение кровяного давления рефлекторно стимулирует секрецию антидиуретического гормона, а также и других гормонов, которые в значительной степени повышают реабсорбцию воды в канальцах почки, что ведет к снижению диуреза. Наше предположение о механизмах ацетилхолиновой анурии тем более не лишено основания, что у подопытных собак в течение всего периода введения ацетилхолина наблюдалось значительное учащение пульса, что может служить признаком падения кровяного давления.

Таким образом, при изучении механизма антидиуретического действия ацетилхолина следует различать механизм ацетилхолиновой анурии у атропинизированного и неатропинизированного животного. Если первый механизм хорошо изучен в опытах Пикфорд (Pickford, 1939, 1947), С. В. Аничкова и А. А. Белоус (1947), А. А. Белоус (1953), то механизм антидиуретического действия ацетилхолина у неатропинизированного животного нуждается в дополнительном изучении. В результате настоящего исследования можно считать, что уменьшение диуреза при капельной внутривенной инфузии ацетилхолина не обуславливается центральным действием ацетилхолина (действием на Н-холинореактивные системы) и не обуславливается прямым действием на структурные элементы почечной ткани. Это антидиуретическое действие, возможно, связано с гемодинамическим сдвигом, который вызывается ацетилхолином у неатропинизированного животного.

ВЫВОДЫ

1. Непрерывная внутривенная инфузия ацетилхолина со скоростью 5—17 γ в 1 мин. на 1 кг веса у эзеринизированных собак вызывает торможение мочеотделения главным образом в результате усиления реабсорбции воды в канальцах почки. Изменения фильтрации в меньшей степени определяют величину торможения диуреза. Антидиуретический эффект указанных доз блокируется атропином.

2. Непрерывная внутривенная инфузия ацетилхолина со скоростью 50—150 γ в 1 мин. на 1 кг веса у атропинизированных собак вызывает торможение диуреза в результате уменьшения фильтрации и усиления реабсорбции воды в канальцах почки.

3. В условиях непрерывной внутривенной инфузии ацетилхолина на собаках с полностью денервированной путем аутотрансплантации почкой не удается выявить феномен сенсibilизации этой почки к ацетилхолину. Функция пересаженной реиннервированной почки под влиянием ацетилхолина изменяется аналогично функции пересаженной денервированной почки. Отсутствие феномена сенсibilизации позволяет отрицать прямое действие ацетилхолина на структурные элементы почки в условиях внутривенной инфузии.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В. и А. А. Белоус, Физиолог. журн. СССР, 33, № 6, 787, 1947.
Белоус А. А. В кн.: Фармакология новых лекарственных средств, Л., 122, 1953.
Галицкая Н. А. и Н. И. Михельсон, Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 22, 283, 1940.
Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Медгиз, 1953.
Кеннон В. и А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. М., Изд. Ин. лит., 1951.
Pickford M., Journ. Physiol., 95, 226, 1939; 106, 264, 1947.

Поступило 27 IX 1960

INFLUENCE OF ACETYLCHOLINE ON FUNCTION OF THE TRANSPLANTED KIDNEY

By A. A. Lebedeva

From the department of pharmacology, Medical Institute, Ivanovo

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН В ГЛАДКОЙ МЫШЦЕ

М. Ф. Шуба

Лаборатория электрофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
 АН УССР, Киев

За последнее время появились работы, в которых имеется стремление более глубоко исследовать механизм действия адреналина на гладкие мышцы. При помощи микроэлектродной методики было показано, что полупроницаемая мембрана гладкомышечных клеток гиперполяризуется под влиянием адреналина, а спонтанная электрическая активность в клетках в это время угнетается (Bülbring, 1954, 1957; Burnstock, 1958). Природа этих изменений остается пока не выясненной. Нам кажется, что исследование в этом отношении физического электротона (ФЭ), являющегося «... весьма чувствительным средством для познания природы возбудимости, механизма раздражения...» (Воронцов, 1960), помогло бы в некоторой степени выяснить механизм действия адреналина на гладкие мышцы.

МЕТОДИКА

Как и в предыдущих опытах (Шуба, 1960), объектом исследований были кольцевые гладкие мышцы желудка лягушки. Вырезанный из тела лягушки желудок разрезался по малой кривизне, с него снималась слизистая оболочка и из средней его части по направлению кольцевых мышц вырезалась полоска шириной 3—4 мм. Эта мышечная полоска под влиянием небольшого груза растягивалась, вследствие чего длина ее достигала 3—4 см. Мышечная полоска укреплялась в растянутом состоянии таким образом, чтобы в промежутках между образованием электротонических потенциалов она все время находилась в растворе Рингера или в исследуемом растворе. Опыт начинался через 2—3 часа после приготовления препарата.

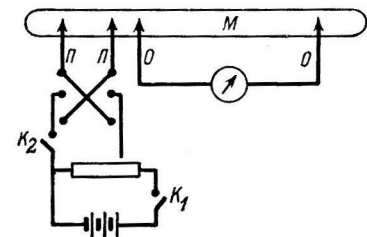


Рис. 1. Расположение поляризующих (п) и отводящих (о) электродов на мышце (м).

Остальные объяснения в тексте.

Поляризующий ток брался от батареи аккумуляторов через потенциометр (рис. 1). Замыкание и размыкание поляризующего тока осуществлялось ключом K_2 при предварительно замкнутом ключе K_1 . Благодаря этому значительно уменьшался артефакт раздражения, а также устранялось возможное прохождение реполяризующего тока по цепи поляризующие электроды—потенциометр—мышца. Во всех опытах применялась главным образом допороговая и околопороговая сила поляризующего тока. Поляризующими и отводящими электродами служили хлорированные серебряные проволочки, которые помещались в стеклянные канюли с рингеровским раствором. Внутренний диаметр кончика канюль, которым они прикладывались к мышце, равнялся 0.8—1 мм. Кончик канюль закрывался ваткой, смоченной в растворе Рингера. Расстояние между поляризующими электродами равнялось 7—10 мм, между ближним поляризующим и проксимальным отводящим — 1—2 мм, между отводящими — 20—30 мм. Во время опыта сохранялось строго постоянное расстояние между электродами.

Электротонические потенциалы через усилитель постоянного тока с симметричным входом отводились к катодному осциллографу, с экрана которого фотографировались на кинолентку. Раствор Рингера был следующего состава (в миллимолях): $\text{NaCl} - 110.5$, $\text{KCl} - 2.5$, $\text{CaCl}_2 - 1.8$, $\text{NaHCO}_3 - 2.4$. В опытах использовался 0.1%-й раствор солянокислого адреналина, который перед каждым опытом разбавлялся до желаемой концентрации ($10^{-6} - 10^{-5}$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Каталектротонический потенциал (КЭП). Если поместить мышечную полоску в раствор Рингера с определенной концентрацией в нем адреналина ($10^{-6} - 10^{-5}$), то в этих условиях ФЭ в мышце значительно изменяется. Результаты одного из таких опытов представлены на рис. 2. В мышце, взятой для этого опыта до действия на нее адреналина, хорошо была выражена автоматическая активность. Сила поляризующего тока равнялась 20 мка. До действия на мышцу адреналина в конце восходящей части КЭП образуется хорошо выраженный отрицательный локальный потенциал, после которого видны добавочные локальные колебания электротонического потенциала (рис. 2, а). После выключения поляризующего тока нисходящая часть КЭП не доходит до нулевой линии, образуя небольшую отрицательность. Эта отрицательность обуславливается тем, что в рассматриваемом опыте сила поляризующего тока была околопороговой, которая и вызывала медленное развитие тока действия.

На 3-й мин. действия на мышцу адреналина ($5 \cdot 10^{-6}$) локальный отрицательный потенциал на КЭП резко уменьшается, добавочные локальные колебания электротонического потенциала не возникают (рис. 2, б). Отрицательность, сохраняющаяся в конце нисходящей части КЭП, также резко уменьшается, а автоматическая активность в мышце полностью прекращается. Судя по величине нисходящей части электротонического потенциала, можно сказать, что во время действия адреналина КЭП уменьшается. Но в дальнейшем, по мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином, автоматическая активность в мышце, а также КЭП постепенно восстанавливаются. Так, на 15-й мин. действия адреналина величина КЭП остается почти такой же, как и в норме, хотя локальные потенциалы на нем выражены еще слабо (рис. 2, в). После выключения поляризующего тока в конце нисходящей части КЭП сохраняется довольно большая отрицательность.

После этого мышечная полоска промывается нормальным раствором Рингера без адреналина. На 40-й мин. пребывания мышцы в этом растворе мы видим, что локальный отрицательный потенциал на КЭП, а также локальные колебания электротонического потенциала, возникающие после него, почти восстанавливаются, величина КЭП оказывается даже большей, чем до действия на мышцу адреналина.

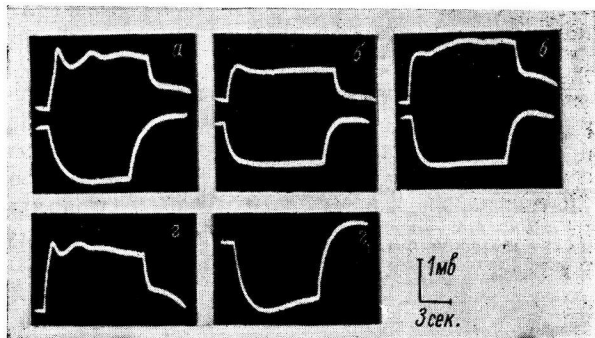


Рис. 2. Влияние адреналина ($5 \cdot 10^{-6}$) на ФЭ в гладкой мышце.

Отклонение луча вверх — каталектротонический потенциал (КЭП), вниз — аналектротонический потенциал (АЭП). а — до действия адреналина; б, в — соответственно на 3-й и 15-й мин. действия адреналина; г, д — на 40-й мин. после промывания мышцы в растворе Рингера без адреналина.

На рис. 3 графически изображено изменение КЭП по мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином (10^{-6}). В этом опыте сила поляризующего тока равнялась 20 мка. Из представленного графика видно, что уменьшение КЭП происходит главным образом в первые 5 мин. действия адреналина на мышцу. В дальнейшем, несмотря на продолжающееся действие адреналина, КЭП постепенно восстанавливается. Через 30 мин.

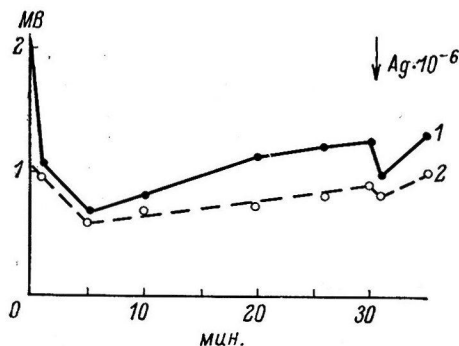


Рис. 3. Зависимость величины ФЭ от продолжительности нахождения мышцы в растворе Рингера с адреналином (10^{-6}).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — величина ФЭ (в мВ). Стрелка — повторное добавление адреналина (10^{-6}). 1 — АЭП, 2 — КЭП.

уменьшение КЭП происходит именно в первые минуты действия адреналина (10^{-6}) на мышцу. Добавление к этому раствору на 14—18-й мин. его действия соответственно 10^{-6} и $3 \cdot 10^{-6}$ растворов адреналина не вызывает уменьшения КЭП, хотя восстановление его в это время несколько замедляется. На 48-й мин. к исследуемому раствору адреналина снова добавлялся адреналин в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$. Но и на этот раз величина КЭП осталась без изменения.

На рис. 5 приведены электрограммы из опыта, результаты которого графически изображены на рис. 4. Видно, что до действия на мышцу адреналина в конце восходящей части КЭП образуется хорошо заметный локальный потенциал (рис. 5, а). После локального потенциала кривая КЭП, вместо того, чтобы установиться на постоянном уровне, медленно поднимается вверх. Вследствие этого после выключения поляризующего тока нисходящая часть КЭП не доходит до нулевой линии, образуя небольшую отрицательность, как это мы видели и на рис. 2, а. Уже на 1-й мин. действия адреналина на мышцу локальный отрицательный потенциал на КЭП не возникает, а нисходящая его часть доходит до нулевой линии. В это время величина КЭП уменьшается очень незначительно. Все эти изменения КЭП наблюдаются и на 5-й мин. действия адреналина. При этом электротонический потенциал оказывается уже меньше, чем на

добавлялось еще некоторое количество раствора адреналина (10^{-6}). На 1-й мин. действия этой порции адреналина КЭП также несколько уменьшился. Но после этого электротонический потенциал не продолжал уменьшаться, как это мы видели при первоначальном действии адреналина, а наоборот, увеличился. Благодаря этому уже на 5-й мин. действия адреналина величина КЭП оказалась такой же, как и в норме. В этой связи интересно было проследить изменение КЭП при добавлении адреналина к исследуемому раствору в более ранний период после первоначального его действия.

Результаты такого опыта представлены на рис. 4. В этом опыте сила поляризующего тока также равнялась 20 мка. Из графика мы видим, что

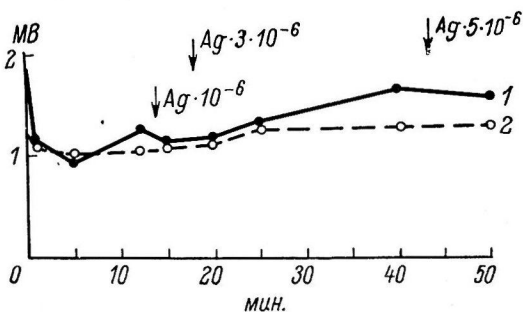


Рис. 4. Влияние на величину ФЭ в мышце повторного добавления адреналина.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

1-й мин. действия адреналина. В дальнейшем, по мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином, и несмотря на увеличение концентрации последнего, на 14, 18-й и 45-й мин. КЭП постепенно восстанавливается и уже на 25-й мин. величина его становится такой же, как и в норме. Но локальный отрицательный потенциал становится заметным только на 40-й мин. действия адреналина. К этому времени КЭП оказывается даже несколько большим, чем в норме, и после выключения поляризующего тока в конце нисходящей его части сохраняется небольшая отрицательность. На 50-й мин. действия адреналина все эти изменения КЭП становятся еще более заметными. Но и в это время развитие локального отрицательного потенциала несколько задерживается.

А н э л е к т р о т о н и ч е с к и й п о т е н ц и а л (АЭП). Из рис. 2, а видно, что до действия на мышцу адреналина величина АЭП больше, чем величина КЭП. Кроме того, АЭП значительно медленнее нарастает, чем КЭП, и на нем не возникают локальные потенциалы. Однако после выключения поляризующего тока нисходящая часть АЭП переходит нулевую линию, указывая на развитие в это время локального отрицательного потенциала под ближним отводящим электродом.

На 3-й мин. действия на мышцу адреналина АЭП и время его нарастания значительно уменьшаются, а в конце нисходящей его части образуется очень малый отрицательный локальный потенциал (рис. 2, б). Эти изменения АЭП углубляются до 5-й мин. действия на мышцу адреналина. Но в дальнейшем по мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином АЭП и время его нарастания постепенно восстанавливаются (рис. 2, в). Отрицательный локальный потенциал в конце нисходящей части АЭП в этих условиях также постепенно увеличивается.

На 40-й мин. после отмывания мышцы от адреналина АЭП не только восстанавливается, но даже увеличивается в сравнении с первоначальной величиной. Это увеличение АЭП обусловливается не последствием адреналина, ибо если выдерживать мышцу в нормальном растворе Рингера длительное время, то и в этих условиях ФЭ, в частности АЭП, также постепенно увеличивается.

Из графика, представленного на рис. 3, видно, что уменьшение АЭП под влиянием адреналина происходит в основном в первые 5 мин. При этом за счет значительного уменьшения АЭП разница между его величиной и величиной КЭП оказывается намного меньшей, чем до действия адреналина на мышцу. По мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином АЭП постепенно увеличивается, но в отличие от КЭП на 30—35-й мин. действия адреналина величина его оказывается намного меньше, чем в норме. Добавление адреналина (10^{-6}) на 30-й мин. его дей-

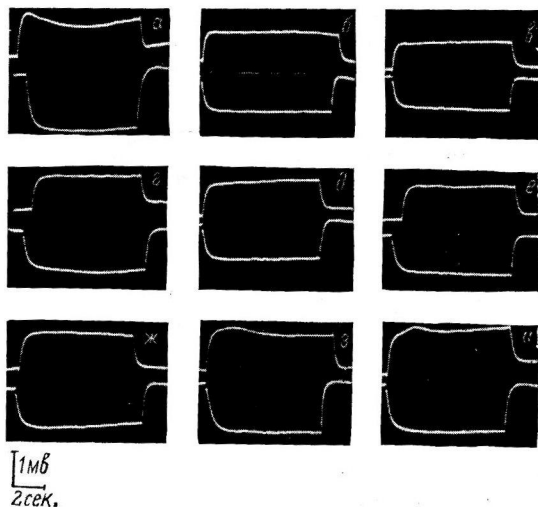


Рис. 5. Изменение ФЭ в мышце при повторном добавлении адреналина.

а — КЭП и АЭП до действия адреналина на мышцу;
б—и соответственно на 1, 5, 12, 15, 20, 25, 40, 50-й мин.
действия адреналина.

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

ствия сопровождается только небольшим уменьшением АЭП. Такое же явление наблюдается и в том случае, если к исследуемому раствору добавлять адреналин и в более ранний период после первоначального его действия. Так, добавление адреналина (10^{-6}) к исследуемому раствору на 14-й мин. первоначального его действия сопровождается, как видно, только незначительным уменьшением АЭП. Когда же после этого к этому раствору добавлялось еще некоторое количество адреналина ($3 \cdot 10^{-6}$), то никакого уменьшения АЭП не наблюдалось. Но зато восстановление его в это время несколько задержалось. Очень слабое уменьшение АЭП произошло и тогда, когда на 48-й мин. первоначального действия добавлялся раствор адреналина в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$.

На рис. 5 видно, что на первой (б) и особенно на 5 мин. (в) действия адреналина на мышцу АЭП уменьшается почти наполовину. При этом величина его оказывается почти такой же, как и величина КЭП. Время нарастания АЭП также уменьшается, а отрицательный потенциал, обычно возникающий в конце нисходящей его части, отсутствует. Из последующих электрограмм того же рис. 5 видно, что АЭП постепенно увеличивается, но даже на 50-й мин. действия адреналина величина его оказывается меньше, чем в норме.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Рассмотренные выше результаты опытов свидетельствуют о том, что изменения ФЭ под влиянием адреналина происходят главным образом в первые 5 мин. его действия. При этом АЭП уменьшается в значительно большей степени, чем КЭП, благодаря чему разница между величинами их оказывается намного меньшей, чем в норме. Время нарастания АЭП в этих условиях также уменьшается, а локальные потенциалы, возникающие на ФЭ, резко угнетаются или даже совсем не возникают.

По мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином КЭП восстанавливается быстрее, чем АЭП. Если повторно действовать на мышцу адреналином в различное время после первоначального его действия и при довольно большой концентрации, то это вызывает только небольшое уменьшение ФЭ. Это объясняется, по-видимому, тем, что при повторном действии адреналина чувствительность мышцы к нему понижается.

Как показывают литературные данные, действие адреналина на гладкие мышцы сопровождается угнетением автоматической активности, понижением возбудимости и гиперполяризацией полупроницаемой мембраны клеток (Bozler, 1940; Bülbring, 1954, 1957; Greven, 1955; Burnstock, 1958). В своих опытах мы также наблюдали угнетение автоматической активности в мышце и понижение ее возбудимости в этих условиях. Следует подчеркнуть, что все эти изменения во времени совпадают с изменениями ФЭ и особенно АЭП. Барн и Бюлбринг (Born a. Bülbring, 1956) показали, что действие адреналина на гладкие мышцы сопровождается увеличением входа ионов К вовнутрь клеток, тогда как выход его из клеток не изменяется. Этим обстоятельством авторы и объясняют гиперполяризацию мембраны гладкомышечных клеток в этих условиях. Но эта гиперполяризация в рассматриваемых условиях возможна только в том случае, если в клетку одновременно с ионами К будут входить и связанные с ними анионы, т. е. ионы Cl, или же если вход ионов К будет сопровождаться соответствующим выходом из клетки другого какого-нибудь катиона. В этой связи отметим, что Борншток (Burnstock, 1958) предполагает, что адреналин вызывает гиперполяризацию мембраны путем стимуляции электрогенного натриевого насоса. При этом угнетение токов действия объясняется торможением тока Na или же другого иона, принимающего участие в создании потенциала действия.

Все эти предположения о механизме влияния адреналина на гладкие мышцы трудно согласовать с рассмотренными выше изменениями ФЭ в этих же условиях. И действительно, наблюдаемые упомянутыми выше исследователями гиперполяризация мембраны, угнетение возбудимости и автоматической активности в мышце обуславливаются, по-видимому, уменьшением проницаемости мембраны под влиянием адреналина. Если это так, то ФЭ должен был бы увеличиваться. Однако этого не наблюдается. Уменьшение ФЭ под влиянием определенных внешних воздействий на мышцу пока что трудно объяснить иначе, как увеличением проницаемости мембраны для соответственных ионов. Это объяснение подтверждается, например, тем, что действие на мышцу KCl, вызывающего деполяризацию мембраны и увеличение ее проницаемости, сопровождается уменьшением ФЭ. Поэтому следует думать, что уменьшение ФЭ под влиянием адреналина, по-видимому, также связано с увеличением проницаемости мембраны. При этом значительно большее уменьшение АЭП в сравнении с уменьшением КЭП указывает, по-видимому, на то, что адреналин увеличивает проницаемость мембраны главным образом по отношению к катионам.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием адреналина физический электротон в мышце уменьшается главным образом в первые 5 мин. действия адреналина. В этих условиях АЭП уменьшается в значительно большей степени, чем КЭП. Время нарастания АЭП также уменьшается.

2. Отрицательные локальные потенциалы, возникающие на физическом электротоне, угнетаются под влиянием адреналина.

3. По мере пребывания мышцы в растворе Рингера с адреналином физический электротон постепенно восстанавливается. Повторное действие адреналина на мышцу сопровождается меньшим эффектом, чем при первоначальном его действии, что объясняется, по-видимому, понижением чувствительности мышцы к повторному действию адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

- В о р о н ц о в Д. С., Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервной системы, Киев, 1960.
Ш у б а М. Ф., Тез. докл. III конфер. по'вопр. электрофизиолог. нервной системы, Киев, 1960.
B o r n G. V. R. a. E. Bülbring, Journ. Physiol., 131, 690, 1956.
B o z l e r E., Am. Journ. Physiol., 130, 627, 1940.
B ü l b r i n g E., Journ. Physiol., 125, 302, 1954; 135, 412, 1957.
B u r n s t o c k G., Journ. Physiol., 143, 183, 1958.
G r e v e n K., Z. Biol., 108, 65, 1955.

Поступило 24 XI 1960

EFFECT OF ADRENALINE ON PHYSICAL ELECTROTONUS OF SMOOTH MUSCLE

By M. F. Shuba

From the laboratory of electrophysiology, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ИЗМЕРЕНИЕ И РЕГИСТРАЦИЯ БОКОВОГО ДАВЛЕНИЯ В ГРУДНОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ ПРОТОКЕ

И. А. Потапов

Лаборатория лимфообращения Института физиологии Академии наук Казахской ССР,
Алма-Ата

Величина давления в грудном лимфатическом протоке в исследованиях ряда авторов (Lee, 1923; Jappelli, 1924; Beck, 1924) измерялась по общепринятой методике. Давление в грудном протоке, установленное таким путем, оказалось равным 15—20 см вод. ст.

Рувьер и Валетт (Rouvier et Valette, 1935, 1937), справедливо считая эти цифры неверными, как полученные при нарушении обычных условий тока лимфы, предло-

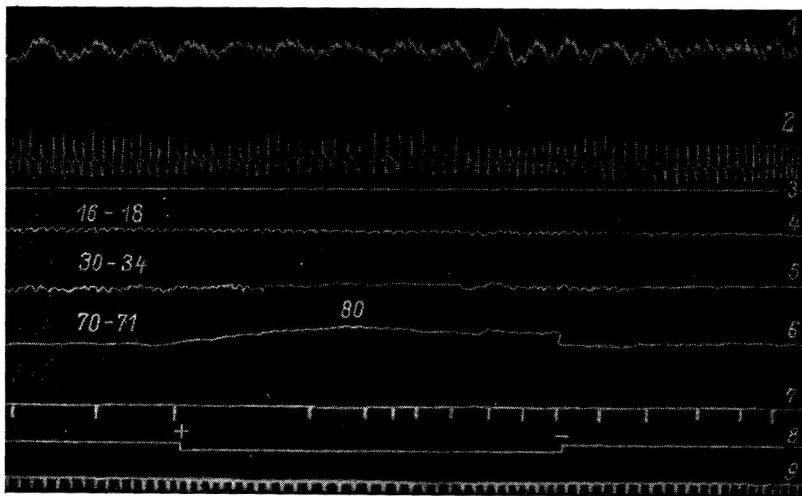


Рис. 1. Регистрация бокового давления лимфы при впадении грудного протока в венозную систему двумя ветвями.

1 — артериальное давление в общей сонной артерии; 2 — дыхание; 3 — нулевая линия артериального давления; 4 — давление в левой бедренной вене; 5 — давление в правом венозном кармане; 6 — боковое давление в грудном лимфатическом протоке; 7 — отметка истечения капель лимфы из грудного протока; 8 — отметка закрытия (+) оттока лимфы в венозную систему и восстановления (—) ее циркуляции; 9 — отметка времени (5 сек.). Цифры над кривыми — давление в мм вод. ст.

жили для измерения величины бокового давления лимфы использовать собак, имеющих двойное впадение протока в вену. Канюля вводилась в одно из концевых разветвлений протока. Боковое давление в грудном протоке в данном случае равнялось 5.8—6.4 см вод. ст.

Данная методика лишена недостатков, имевшихся ранее, и характеризует величину бокового давления лимфы, но применение ее ограничено по следующим соображениям. Деление протока на два русла, как отмечали Рувьер и Валетт, встречается не часто. По Д. А. Жданову (1952), данный вариант деления протока наблюдается в 32% случаев. При этом необходимо учесть, что разветвления протока обычно не равны

по диаметру и закупорка одной из ветвей создает препятствия току лимфы, в результате чего цифры, выражающие величину бокового давления, будут выше истинных. На рис. 1 представлен случай регистрации бокового давления лимфы при впадении грудного протока в венозную систему двумя ветвями. В одну ветвь протока ввязана канюля и регистрируется истечение капель лимфы, в другой — записывается боковое давление по предлагаемой нами методике. После закрытия оттока лимфы в венозную систему по ветви, где регистрируется боковое давление, последнее повышается. Одновременно увеличивается вытекание лимфы из другой ветви грудного протока, но, несмотря на это, величина давления лимфы не снижается до исходной.

И. Руснык, М. Фельди, Д. Сабо (1957) измеряли боковое давление, вкалывая в грудной проток тонкую иглу, которая, по мнению авторов, не препятствовала в значительной степени течению лимфы. При открытой грудной полости давление в протоке обычно не превышало 4—5 см вод. ст.

Трудность фиксации иглы в грудном протоке при использовании методики данных авторов и изложенные выше препятствия для измерения давления в одной из

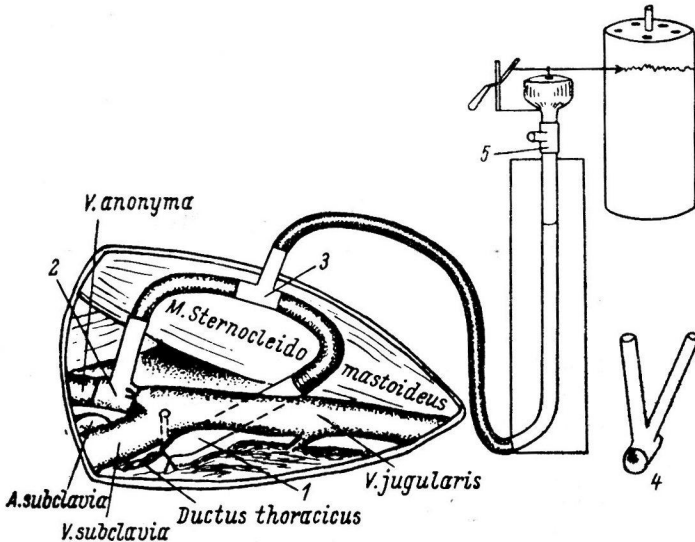


Рис. 2. Схема регистрации давления в грудном лимфатическом протоке по предлагаемой методике.

Объяснения в тексте.

ветвей протока побудили нас предложить следующую методику измерения и регистрации бокового давления в грудном лимфатическом протоке.

После препаровки в грудной проток вставляется канюля (рис. 2, 1), которая эластичной трубкой (диаметр 3—3.5 мм) связывается с канюлей-тройником (рис. 2, 2), ввязанным в венозный карман — место слияния наружной яремной, внутренней яремной и подключичной вен, или в начало безымянной вены, т. е. в места, куда у собак обычно впадает проток. На пути движения лимфы в венозную систему по эластичной трубке, как можно ближе к канюле (рис. 2, 1), вставляется тройник (рис. 2, 3), связанный с линейным водно-воздушным манометром. Манометр и отходящая от него трубка заполняются 5%-м раствором лимоннокислого натрия (уд. вес. — 1.023—1.025), а система трубок для возвращения лимфы в венозное русло — физиологическим раствором. Регистрация давления производится с помощью капсулы Маррея.

После того как система налажена, производится контроль за правильным расположением канюль. Для этого резиновая трубка, соединяющая тройник (рис. 2, 3) и канюлю-тройник (рис. 2, 2), пережимается. При правильном расположении канюль давление в манометре начинает постепенно нарастать, а при восстановлении циркуляции лимфы — приходит к исходному уровню. Регистрация этих изменений представлена на рис. 3.

Давление в венозном кармане в данном опыте записывалось с помощью канюли-тройника, ввязанной на 1 см краниальнее канюли-тройника для возвращения лимфы в венозную систему. Ток крови по венам не нарушается. В ряде опытов канюлю-тройник (рис. 2, 2) может заменяться канюлей-четверником (рис. 2, 4), один из отводов которой используется для возвращения лимфы в венозную систему, другой — для регистрации венозного давления.

Отсчет истинной величины бокового давления в грудном протоке производится в том случае, когда система линейного водно-воздушного манометра (при установке

нулевого положения на уровне сердца) соединяется с атмосферным воздухом через отвод тройника (рис. 2, 5), расположенного между капсулой Маррея и собственно манометром. Давление в грудном протоке, измеренное подобным образом, а также давление в различных отделах венозной системы при измерении аналогичным путем водно-воздушными манометрами указаны на рисунках как исходные.

В том случае, когда в опытах используется каниюля-четверник, величина давления в венозном кармане или начале безымянной вены учитывается при закрытом оттоке лимфы в венозную систему. В противном случае разницу в величине давления в грудном протоке и отмеченных участках венозной системы выявить не удается.

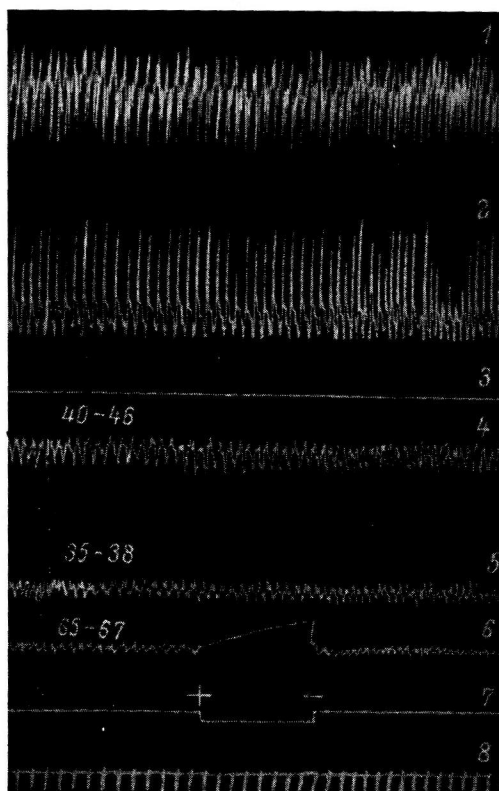


Рис. 3. Регистрация бокового давления лимфы при впадении грудного протока в венозную систему двумя ветвями.

1 — артериальное давление в общей сонной артерии; 2 — дыхание; 3 — нулевая линия артериального давления; 4 — давление в левой бедренной вене; 5 — давление в левом венозном кармане; 6 — боковое давление в грудном лимфатическом протоке; 7 — отметка закрытия (+) и восстановление оттока лимфы (—); 8 — отметка времени (5 сек.). Цифры над кривыми — давление (в мм вод. ст.).

При регистрации давления лимфы на кимограмме с помощью капсулы Маррея систему манометра приходится герметизировать. Учитывая сжимаемость воздуха и сопротивление, оказываемое резиновой стенкой капсулы повышению или понижению давления в манометре и в этой связи не полное соответствие изменений величины давления в манометре уровню кривой записи, характер последней будет в основном отражать качественную сторону изменений давления лимфы. Поэтому при изучении влияния различных раздражений на величину бокового давления в грудном протоке на кимограмме отмечаются визуально наблюдаемые цифры изменений уровня столба жидкости в манометре, которые будут близки к действительным.

Предлагаемая нами методика позволила установить, что величина бокового давления лимфы в грудном протоке у различных собак (опыты поставлены на 45 животных)

в обычных условиях эксперимента варьирует от -10 до $+86$ мм вод. ст., и при этом обычно выше давления в венозном кармане или в начале безымянной вены. Отрицательные цифры бокового давления в грудном протоке наблюдали С. Ю. Ярослав, В. П. Глаголев, Б. Я. Креймер (1939).

ЛИТЕРАТУРА

- Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Медгиз, 1952.
- Русняк И., М. Фёльди, Д. Сабо. Физиология и патология лимфообращения. Изд. АН Венгрии, 1957.
- Ярослав С. Ю., В. П. Глаголев, Б. Я. Креймер, Мед. журн. АН УССР, 9, 1391, 1939.
- Beck C. S., Bull. Johns Hopkins Hosp., 35, 201, 1924.
- Jappelli G. Цит. по: Beck C. S., 1924.
- Lee F. S., Am. Journ. Physiol., 67, 498, 1923.
- Rouviere H. et G. Valette, C. r. Soc. Biol., 118, 1398, 1935; Physiologie du systeme lymphatique. Paris, Masson, 1937.

Поступило 5 VII 1960

TECHNIQUES OF PHYSIOLOGICAL EXPERIMENTATION

Contribution to the technique of determination and recording lateral pressure in the thoracic lymph duct

By I. A. Potapov

From the laboratory of lymph circulation Institute of Physiology, Kazakh SSR Acad. Sci., Alma-Ata

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

ЗАМЕЧАНИЯ К ВОПРОСУ ОБ ИСТОРИИ И ПЕРСПЕКТИВАХ ПРЯМОЙ
И НЕПРЯМОЙ КАЛОРИМЕТРИИ (ПО ПОВОДУ СТАТЬИ R. WILDER
«CALORIMETRIE»¹)

П. Н. Веселкин

Институт экспериментальной медицины, Ленинград

Р. Уилдер (США) опубликовал интересную обзорную статью под названием «Калориметрия». В настоящих заметках мне хочется обратить внимание на некоторые положения автора, а также высказать со своей стороны некоторые соображения по этому поводу, основанные на личном исследовательском опыте.

Автор в сжатой и яркой форме дает очерк развития калориметрических исследований и специально останавливается затем на современном состоянии проблем изучения обмена энергии и на перспективах их ближайшего будущего. Говоря о широком, почти монопольном в последние годы распространении методов непрямо калориметрии, основанных на кратковременных определениях газообмена (по Дуглас—Холдену и т. п.), автор справедливо высказывает известное недоверие к энергетическим расчетам, основанным на таких кратковременных, отрывочных наблюдениях (особенно в условиях патологии), и заявляет о своем давнишнем стремлении сочетать их с длительным непрерывным динамическим определением газообмена и теплообмена больного человека. Став в 1950 г. директором научного центра в клинике Мейо, автор приступил к организации [при консультации с Дюбуа (Du Bois), Бузби (Boothby, физиком), Муром (Moore) и др.] камеры для подобных наблюдений на человеке. Стоившая большой затраты средств и труда камера вступила в строй (в части, предназначенной для газообмена) в 1958 г. Прямое определение теплообмена намечается также, но пока еще не осуществлено.

Принципиально важным отличием этой респираторной камеры от всех предшествующих типов автор считает применение электронных газоанализаторов, непрерывно регистрирующих газообмен на самописцах. Большие габариты камеры и кондиционирование микроклимата в ней создают полный комфорт для испытуемого и прекрасные экспериментальные условия. Однако задача проведения динамического газоанализа в этих условиях смогла быть решена лишь путем конструирования специального легкого шлема-скафандра, соединенного системой трубок с внешней средой и газоанализаторами, т. е. созданием в шлеме особой системы вентиляции.

Подобная техника газоанализа является неизбежной в данных условиях, но все же в известной мере отрицательной стороной метода. Заслуживают внимания поэтому и другие пути решения проблемы динамического анализа, в частности, применение принципа анализа части воздуха, вентилируемого через камеру в целом. Этот принцип также имеет свои, притом серьезные, недостатки, однако при этом сохраняется свобода самого испытуемого и точнее и легче может быть проводима одновременно и прямая калориметрия. Для полной калориметрической камеры для человека, разработанной по нашему заданию Ленинградским институтом точной механики и оптики (под руководством Г. В. Дульнева и А. М. Миндлина), был поэтому избран именно такой принцип.

Автор справедливо указывает, что только динамическая длительная калориметрия может дать решение многих важных проблем патологии и физиологии труда.

Развертывание подобных динамических исследований газообмена автор считает важным новым этапом в изучении общего обмена веществ и энергии. «Насколько нам известно, — указывает Уилдер, — подобного рода установок для человека нет еще и в Советском Союзе».

¹ R. M. Wilder, Am. Journ. internat. Med., 103, № 1, 146, 1959.

Со многими общими положениями Уилдера несомненно следует согласиться, особенно с его оценкой действительно новых и важных перспектив, открываемых изучением обмена энергии в прямой и непрерывной динамике, которые могут обеспечить только динамические газоанализаторы (достаточно высокой чувствительности). Уилдер совершенно прав также, указывая на большие перспективы параллельного изучения общего обмена энергии целого организма и процессов промежуточного обмена и ферментативных реакций. На важность этого направления калориметрических исследований в последние годы не раз уже приходилось указывать С. А. Нейфаху и Е. П. Здродовской (1956), С. А. Нейфаху (1959) и мне (Веселкин, 1959, 1960). Остается лишь пожалеть, что динамические газоанализаторы находят у нас еще весьма недостаточное распространение в научных исследованиях по обмену энергии, равно как и динамическая калориметрия целого организма. Однако в статье Уилдера, как в исторической ее части, так и в принципиальных положениях, есть моменты, требующие некоторых поправок.

Автор полностью игнорирует в своем очерке русские калориметрические исследования и интенсивную разработку калориметрических методов в России в XIX веке. Он пишет, что «первая машина» для точного определения теплопродукции была создана Рубнером в 1891 г. Историческая справедливость заставляет напомнить, что первые точные исследования теплообмена, выполненные в Петербурге в Военно-медицинской академии с калориметром Пашутина были опубликованы уже в 1884 г. С. Д. Костюриным, затем в 1886 г. А. Садовень и т. д. Точность калориметра Пашутина при этом отнюдь не уступала достигнутой позднее М. Рубнером. Этуотер (Atwater) начал (совместно с физиком Роза) работу над калориметром для человека в 1891 г. и закончил ее лишь через несколько лет. В 1891 г. с калориметром системы Пашутина для человека (позволявшим испытуемому стоять, сидеть, лежать и делать до трех шагов и дававшим погрешность не более $\pm 0.8\%$) уже работали А. А. Лихачев и П. П. Авроров. В 1902 г. они опубликовали первые точные калориметрические наблюдения над теплообменом здорового человека при мышечной работе и у больной малярией во время приступов. Работы эти были хорошо известны в Америке и в свое время не раз цитировались в трудах Дюбуа, Бенедикта и др.

В 1897 г. А. А. Студенский показал, что принцип Рубнера не вполне оправдывается при изучении теплообмена во время лихорадки и при беременности. Последнее принципиально новое и важное положение не привлекло к себе должного внимания и только недавно было подтверждено в нашей лаборатории (Веселкин, 1959, 1960), работающей с 1957 г. по динамическому сопоставлению данных прямой и непрямой калориметрии при некоторых заболеваниях у животных. Заключение Дюбуа о полном совпадении данных прямой и непрямой калориметрии при малярийной лихорадке (на которое ссылается Уилдер в подтверждение взаимозаменяемости методов прямой и непрямой калориметрии не только в норме, но и при различных болезнях) нельзя поэтому принять за общее правило. При некоторых лихорадочных состояниях такое совпадение действительно существует. Но оно может и нарушаться, в частности в тех случаях, когда имеет место значительное разобщение сопряженного окислительного фосфорилирования (например, при динитрофеноловой, дифтерийной, стафилококковой интоксикациях). Располагая с 1958 г. динамическим калориметром для животных, позволяющим непрерывно, длительно и одновременно регистрировать теплоотдачу конвекцией, радиацией и испарением, а также процентное содержание O_2 и CO_2 в воздухе, выходящем из калориметрической камеры (посредством динамических электронных газоанализаторов), мы могли убедиться в том, что фактическая теплопродукция, например за первые 20—30 мин. динитрофеноловой интоксикации, может превосходить рассчитанную по газообмену на 80—90%; за 6—8 часов наблюдения разница в сумме не превышает уже 20—30%, а так как в восстановительном периоде действительная теплопродукция становится заметно ниже рассчитанной, за 20—24 часа (суммарно) прямая и непрямая калориметрия совпадают. При стафилококковой токсинемии в течение 3—4 дней теплопроизводство по калориметру (суммарно) на 5—8% выше рассчитанного, в отдельные же короткие периоды разница может достигать 15—30%.

На основании своих опытов мы можем, таким образом, подтвердить важное значение динамического сопоставления изменений общего обмена энергии (и общей теплопродукции) с данными биохимического исследования течения процессов энергетического обмена в клетках. В определенных условиях расхождения между данными непрямой и прямой калориметрии могут быть указанием на нарушение его течения и на изменение условий образования животной теплоты в организме.

Считая вполне обоснованной высокую оценку, которую дает Уилдер перспективам динамической калориметрии для дальнейшего прогресса учения об обмене энергии, особенно в патологии, в связи со сказанным необходимо отметить, что одной непрямой калориметрии (хотя бы и динамической) для этого недостаточно. Априорная уверенность в полной приложимости принципов Рубнера к текущей динамике обмена энергии в патологии может привести к заведомо ошибочным выводам. Предохранить от них может только одновременное динамическое сопоставление расчетных данных с данными прямой калориметрии, дающими физически достоверное представление о действительных размерах и динамике теплопродукции в организме.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин П. Н., Ежегодн. ИЭМ АМН СССР, 114, Л., 1959; в сб.: Фосфорилирование и функция, 335. Л., 1960.
- Костюрин С. Д. О влиянии повреждения нижней части спинного мозга на метаморфоз в теле животных. Дисс. СПб., 1884.
- Лихачев А. А. и П. П. Авроров, Изв. Военно-медицинской академии, 5, № 3, 1902.
- Нейфах С. А., Тез. IX съезда Всесоюзного общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 193, Минск, 1959.
- Нейфах С. А. и Е. П. Здродовская, Ежегодн. ИЭМ АМН СССР, 214, Л., 1956.
- Садовень А. Газообмен и теплопроизводство при уремии. Дисс. СПб., 1886.
- Студенский А. А. Опыт сопоставления количеств теплоты, вычисленных (на основании данных Rubner'a) по обмену с количествами ее, определяемыми колориметром у животных (собак) в норме, лихорадке и беременности. Дисс. СПб., 1897.

Поступило 21 I 1961

SOME CONSIDERATIONS ON HISTORY AND PROSPECTS OF DIRECT AND INDIRECT CALORIMETRY. (COMMENTS ON A PAPER BY RUSSEL R. WILDER «CALORIMETRIE» — AM. J. INTERNAT. MED., 103, 1, 146, 1959)

By P. N. Wesselkin

From the Institute of Experimental Medicine, Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Н. М. Петрунь. Некоторые особенности дыхания через кожу у детей различного возраста	939
М. Б. Штарк. Электрофизиологическое исследование зимней спячки . . .	942
В. Н. Семагин. О сне людей в Арктике	950
Е. Н. Гусева. Об адренолитической гипотезе механизма анальгезии . . .	958
Л. М. Курилова. Рефлекторные изменения температурной чувствительности человека	965
Г. А. Ерзина. Влияние системы гамма-нейронов на электрическую активность мышечных веретен при местном столбняке у кошек	971
В. И. Георгиев. Изменения кровяного давления в различных сосудистых областях при раздражении проприорецепторов скелетной мышцы . . .	976
Г. Ф. Милюшкевич и И. М. Джаксон. О роли поджелудочной железы в изменениях некоторых компонентов белкового обмена и морфологического состава крови	983
С. Д. Гройсман. О рефлекторных взаимосвязях между фундальным и пилорическим отделами желудка	990
В. А. Пастухов. Сосудистые и моторно-секреторные реакции тонкого кишечника на различные раздражители в норме и при экспериментальном неврозе	997
Г. Н. Котова. Рефлекторная регуляция венозного тонуса при изменении давления в венах и артериях	1004
В. М. Хаятин. Экспериментальная проверка гипотезы о сосудорасширяющем центре	1015
Э. П. Кокорина. Согласованность молоковыделительной деятельности отдельных долей вымени у коров	1024
Б. Н. Ермолов. Влияние тиреотропного гормона на молочную продуктивность у коз	1033
Л. Н. Дерябин. О рецептивном поле рефлекса шагания у собак с перерезанным спинным мозгом	1041
Н. М. Шамарина. Пессимальная реакция одиночного мышечного волокна при непрямом раздражении	1046
Т. Г. Путинцева. Выделение физиологически активного вещества желудком сердца лягушки при действии на него адреналина	1056
А. А. Лебедев. Влияние ацетилхолина на функцию пересаженной почки . . .	1062
М. Ф. Шуба. Влияние адреналина на физический электротон в гладкой мышце	1068

Методика физиологических исследований

И. А. Потапов. Измерение и регистрация бокового давления в грудном лимфатическом протоке	1074
--	------

Критика и библиография

П. Н. Веселкин. Замечания к вопросу об истории и перспективах прямой и непрямой калориметрии (по поводу статьи R. Wilder «Calorimetric») . . .	1078
--	------

CONTENTS

	Page
N. P. Petrun. Some peculiarities of percutaneous respiration in children of different ages	939
M. B. Stark. Electrophysiological investigation of hibernation	942
V. N. Semagin. On sleep of humans in Arctic Regions	950
E. N. Guseva. Hypothesis of an adrenolytic mechanism of analgesia	958
L. M. Kurilova. Reflex variations of thermal sensation in humans	965
G. A. Yerzina. Influence of the gamma-neurone system on electrical activity of muscle spindles during local tetanus in cats	971
V. I. Georgiev. Variations of blood pressure in different vascular regions in response to stimulation of skeletal muscle proprioceptors	976
G. F. Miliushkevitch and I. M. Jackson. Rôle of the pancreatic gland in changes affecting certain components of protein metabolism and blood cell morphology	983
S. D. Groisman. Reflex interrelations between fundal and pyloric divisions of the stomach	990
V. A. Pastukhov. Vascular and motor-secretory responses of the small bowel to various stimuli under normal conditions and in experimental neurosis	997
G. N. Kotova. Reflex control of venous tone, evoked by pressure variations in veins and arteries	1004
V. M. Khaiutin. Experimental test of the vasodilator centre hypothesis	1015
E. P. Kokorina. Accordance of milk-ejection activity of different quarters of the udder in cows	1024
B. N. Yermolov. Effect of the thyrotropic hormone on milk productivity in goats	1033
L. N. Deriabin. Receptive field for the stepping reflex in dogs. after spinal cord transection	1041
N. M. Shamarina. Pessimial response of a single muscle fiber to indirect stimulation	1046
T. G. Putintzeva. Liberation of a physiologically active agent by the frog heart auricle exposed to the effect of adrenaline	1056
A. A. Lebedev. Influence of acetylcholine on function of the transplanted kidney	1062
M. F. Shuba. Effect of adrenaline on physical electrotonus of smooth muscle	1068
<i>Techniques of physiological experimentation</i>	
A. Potapov. Contribution to the technique of determination and recording lateral pressure in the thoracic lymph duct	1074
<i>Reviews</i>	
P. N. Wesselkin. Some considerations on history and prospects of direct and indirect calorimetry. (Comments on a paper by Russel A. Wilder)	1078



Исправления к № 4 «Физиологического журнала СССР» за 1961 г.
в статье Б. А. Смирнова

Страница	Строка	Напечатано	Должно быть
477	29-я сверху	...объяснение прекраще- нию пилокарпинной се- креции	...объяснение прекращению торможения пилокарпин- ной секреции

Подписано к печати 14/VII 1961 г. М-31523. Бумага $70 \times 108^{1/16}$. Бум. л. $4^{1/2}$
Печ. л. 9 = 12.33 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 12.86. Тираж 2700. Зак. 198.

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

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных, новые методические приемы исследования, а также статьи по биохимии и фармакологии, имеющие физиологическую направленность; статьи по истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, еще нигде не опубликованные. Не принимаются к печати предварительные сообщения по незаконченным экспериментальным работам.

Статья должна быть написана сжато, ясно и тщательно отредактирована.

Рукопись должна быть визирована ответственным научным руководителем лаборатории, отдела или кафедры и 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, №, страницы, 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.