

П-1

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVII, № 11

НОЯБРЬ



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. Е. 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:

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

Кяэр-Кингиссеп 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).

О ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

П. Г. Снякин

Лаборатория физиологии и патологии органов чувств Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР и Кафедра физиологии Медицинского стоматологического института, Москва

Занимаясь исследованием деятельности органов чувств в аспекте биологического и медицинского значения (еще в 30-х годах), мы столкнулись с фактом «эффекторного проявления» рецепторов, которое выражалось в постоянном изменении соотношения количества деятельных и недейтельных рецепторных элементов, составляющих орган рецепции. Проводимые исследования убеждали в том, что рецепторные аппараты выступают в рефлекторных реакциях не только в качестве начального звена рефлекса, но и конечного звена. Мы с сотрудниками получили на зрительном, вкусовом и кожных рецепторах большой материал по вопросу о центробежных влияниях на периферические сенсорные аппараты.

Ни один из анализаторов не мог бы обеспечить точную и тонкую оценку внешних раздражений, если бы рецепторные аппараты соответствующих анализаторов не меняли свой «уровень мобилизации», свою настройку. Так, например, совсем незначительные изменения температуры среды приводят через несколько секунд к изменению числа активных терморепцепторов кожи. Малые колебания освещения влекут за собой изменения количества активных фоторецепторных элементов сетчатки. В соответствии с физиологической надобностью активизируется, мобилизуется большее или меньшее количество рецепторных элементов.

Таким образом постоянно поддерживается функциональный уровень воспринимающих аппаратов в соответствии с требованиями внешней среды. Центральное стимулирование такой настройки рецепторов в отношении с адекватным действием среды является составным элементом деятельности анализаторов. Высший анализ внешних раздражений возможен лишь тогда, когда импульсы подаются не только от рецептора к центру, но и от центра к рецептору, настраивая последний на определенный уровень восприятия раздражений. Это положение следует учитывать при обсуждении проблемы центральной регуляции афферентных систем.

В развитии биологической науки исторически сложилось так, что проблему центробежных влияний на периферические рецепторы поставили на разрешение не физиологи, а морфологи. Последние много сделали по анализу центробежных влияний на систему органов чувств. Догель (Dogel, 1895) и Кахал (R. Cajal, 1894) почти одновременно и независимо друг от друга в 90-х годах прошлого столетия опубликовали работы, в которых указывалось, что в зрительном нерве имеются волокна, отличные по величине и строению от обычных чувствующих зрительных волокон. Эти волокна были отнесены к центробежным. Намахер (Nahmacher, 1893) при раздражении поваренной солью зрительного нерва одного глаза наблюдал сокращение колбочек другого глаза. Он предположил, что это осуществляется по особым центробежным волокнам, которые включены в зри-

тельный нерв. В те же годы были обнаружены аналогичные волокна и в слуховом нерве Хелдом (Held, 1893). Физиологическое назначение последних оставалось неизвестным. О наличии в афферентных нервах «акцессорных» волокон с центробежным влиянием на рецепторную деятельность указывал Л. А. Орбели (1938), относя к ним симпатические волокна. Им была выдвинута концепция об их адаптационно-трофической функции. Кен Куре (Kure Ken, 1935) отметил наличие особых проводников в задних корешках спинного мозга, которые несут центробежные импульсы к тканям и органам. Но были и другие представления о центробежных влияниях в афферентных нервах. Такие представления были связаны с открытием аксон-рефлексов и демонстрацией двустороннего проведения в нервных волокнах. Б. И. Лаврентьев (1937) склонялся к тому взгляду, что афферентные и эфферентные нейроны в физиологических условиях могут проводить импульсы обоюдосторонне. Он допускал возможность антидромного проведения в афферентных волокнах.

Весьма конкретные физиологические факты, свидетельствующие о наличии центробежного действия на функцию рецепторов, были сообщены в исследованиях, проведенных в 30—40-х годах XX века и позже советскими учеными. Имеются в виду работы К. Х. Кекчеева и О. А. Матюшенко (1936), А. О. Долина (1936), Л. А. Орбели (1938), А. В. Лебединского и Н. Т. Саввина (1946).

Нами (в 1935—1942 гг.) были отмечены влияния адекватных и неадекватных раздражений на соотношение количества активных и неактивных рецепторных элементов сетчатки сперва в области окружения слепого пятна, а затем на периферии сетчатки и в ее центральных зонах. Эти данные и дали основание говорить о своеобразной физиологической мобилизации и демобилизации рецепторных элементов сетчатки.

Как оказалось, процессы активации и инактивации рецепторов сетчатки осуществляются не только при прямом адекватном раздражении их, но и рефлекторно, протекая с латентным периодом в несколько секунд. Данный факт заставил нас скептически отнестись к приписыванию симпатической иннервации роли в этом рефлекторном эффекте, поскольку здесь процессы протекают быстро, а не по типу тонического влияния, с медленным нарастанием изменений состояния рецептора.

Несколько в ином направлении шли в 40-х и 50-х годах текущего столетия исследования центральных влияний на сенсорную функцию за рубежом. Здесь особо заслуживают внимания электрофизиологические исследования Гартлайна (Hartline, 1949), Катца (Katz, 1949), Хартриджа (1952), Гранита (1957) и др.

Эффект «включения—выключения», «спонтанная активность» чувствительных приборов и влияние на эти феномены разных условий при поэтажном раздражении нервной системы сейчас занимают внимание многих исследователей Западной Европы и Америки.

Современные исследователи по физиологии органов чувств могут быть разделены на два лагеря. Одни из них пошли по пути инструментального исследования и стали на путь «чистой» электрофизиологии. Мы имеем в виду Эдрина и его последователей в разных странах — Уивера (Wever, Bray, 1930), Гартлайна (Hartlin, 1949), Цеттермана (Zitterman, 1953), Лильестранда (Liljestrand, 1954), Гранита (1957) и др. Другие встали на путь чисто психологических исследований, являясь последователями Гольдшейдера (Goldscheider, 1885), Ренда (Rend) и др. Мы являемся противниками этих крайних точек зрения на методические приемы, так как в физиологии человека необходимо сочетать и субъективную и объективную индикацию при характеристике любого физиологического процесса, не говоря уже о физиологии восприятий.

Исследователи в области физиологии органов чувств, которые широко применяют электрофизиологические методики, в настоящее время в значительной степени отошли от проблем восприятия и отражения, от исследования органов чувств как осведомительной системы организма. Как бы ни были велики успехи техники такого экспериментирования, но биотоки, отводимые от рецепторов, проводников или центральной части нервной системы, не могут обеспечить выявления всех оттенков восприятий (зрительных, слуховых, обонятельных и т. д.) и, в частности, модальности ощущений.

Однако на основании лишь субъективного отчета испытуемого, без электрофизиологического исследования органов чувств нельзя знать природу ритмических импульсов.

Вместе с тем при использовании порогов ощущений слишком значительны субъективные моменты в оценке этих пороговых величин ощущений. Вот почему при изучении функции восприятия для большей объективизации получаемых данных мы используем раздражения надпороговой интенсивности и принимаем во внимание при этом процесс настройки рецепторных систем. Мы считаем, что при условии сочетания прежних методов и приемов в исследовании органов чувств с современными физиологическими методиками можно более широко изучать функции органов восприятия как осведомителей организма в изменениях среды.

Для подтверждения сказанного приведем маленький пример. Язык испытуемого подвергается действию растворов лимонной кислоты разной концентрации. Испытуемый отвечает, какая концентрация кислоты больше, какая меньше. Подобная дифференцировка основана на субъективном ощущении. Исследуя действие растворов различных концентраций на эффект слюноотделения, получаем секрецию разной величины на каждый раствор в зависимости от величины концентрации. Так, субъективная и объективная индикация параллельно покажут соотношения в оценке концентрации растворов кислоты. Опробуем эти же растворы в эксперименте на животных, где индикацией силы действия будут биопотенциалы язычного нерва. Здесь также наблюдается различие в частоте и силе по особенностям этих потенциалов, хотя и с меньшей точностью дифференцирования.

Однако при испытании перечисленных растворов кислоты достаточно в один из них ввести несколько капель сахарного раствора, чтобы на основании субъективной индикации испытуемый отметил эту примесь. В то же время ни с помощью слюноотделительного рефлекса, ни при посредстве биотоков выявить такое изменение раствора не удается. Модальность и точность анализа явлений внешнего мира такими путями определить невозможно. Это еще раз говорит о том, что односторонняя индикация в исследовании органов чувств не может отразить полноту реакции. Исключить совсем субъективную индикацию нельзя; без нее исследования аналитической деятельности будут весьма ограниченными.

В настоящее время по физиологии нервных образований, рецепторов и эффекторных органов появилось много работ, где описывается лишь электрическая активность этих объектов без всякой характеристики их специфической функции. Подобные исследования сужают перспективы физиологических изысканий.

Здесь уместно вспомнить замечание Гейльбруна (1957), этого большого знатока физиологии клетки, который говорит, что увлечение записью импульсов приводит к утрате понимания физиологии живой ткани.

В 1953 г. Гранит опубликовал свои данные о центробежном влиянии на электрофизиологические показатели сетчатки, когда к действию света присоединилось раздражение ретикулярной формации среднего мозга. Ретикулярная формация области среднего и промежуточного мозга не является специфическим образованием для афферентных проводений и не может быть составной частью сенсорных систем мозга. Подобное влияние теперь называется активизирующим. Правда, Гранит заключает, что этот эффект получается не на каждой ганглиозной клетке сетчатки, но если получается, то очень отчетливо. Он отметил также, что при антидромном раздражении могут возникать в сетчатке последовательные эффекты как тормозного, так и возбуждающего характера.

Подобные влияния были получены и на мышечных рецепторных аппаратах. Элдред, Гранит и Мертон (Eldred, Granit, Merton, 1953) нашли, что частота импульсации мышечных рецепторов меняется в зависимости от эфферентации мышцы. Это говорит о своеобразной взаимной стимуляции афферентных систем эфферентными и наоборот.

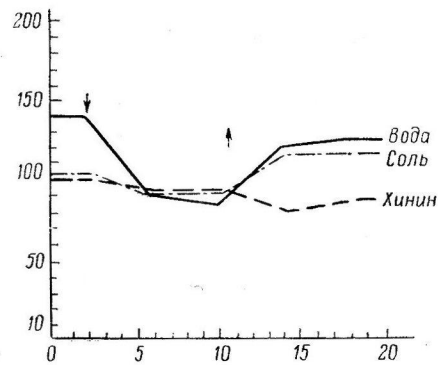
Следует упомянуть об опытах Хагбарта и Керра (Hagbarth, Kerr, 1954). Они при раздражении одного заднего корешка получали эффект в виде разряда импульсов на другом или на том же, если взять периферическую часть его [Заметим, что И. С. Беритов (1959) давно описывал близкие явления]. Эффекты раздражения заднекорешковых волокон угнетаются при раздражении коры мозга, ретикулярной формации и даже мозжечка.

Все это характеризуется лишь изменением импульсных разрядов, а не функцией самого органа. Многие считают, что электропотенциалы отражают функцию рецепторов, однако тот же сетчатковый эффект — «включение и выключение» пока очень мало характеризует физиологическое состояние органа. Ведь период между включением и выключением раздражения относится к самой ответственной части деятельности органа чувств, который определяет аналитическую функцию. Однако в этот период электрическая импульсация сводится к минимуму. Подобное явление было неправильно названо Эдрианом (Adrian, 1932) адаптацией органа чувств, в результате чего вместо приспособления стали понимать под адаптацией привыкание к действию. Привыкание же является лишь моментом сложного процесса адаптации.

За последние годы мы получили новый материал по физиологии рецепторов. В ответ на изменение внешней среды благодаря взаимодействию различных рецепторных систем и изменению соотношения процессов

сенсбилизации и мобилизации внутри рецепторных органов создается поистине гармоничная система восприятий. Эта чудесная аналитическая работа в норме осуществляется так точно потому, что физиологическая настройка рецепторных аппаратов постоянно претерпевает изменения как при прямом, так и рефлекторном действии адекватных и неадекватных раздражителей.

Нашей сотрудницей Н. С. Зайко (1958) было выяснено, что рецепторные образования языка могут рефлекторно включаться в активную деятельность или выключаться из нее и вступать в фазу инактивации. Количество активных вкусовых элементов языка, таким образом, меняется в зависимости от надобности в функции этих рецепторов. В период голода



Изменение электрической афферентной активности вкусовых рецепторов языка при химическом (пептон) раздражении желудка.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — частота афферентных импульсов (в сек.). Стрелками обозначен момент введения и выведения раствора пептона.

и высокого аппетита число активных вкусовых сосочков большое, а уже через 10 мин. после наполнения желудка их число уменьшается в два раза. В развитие опытов Н. С. Зайко А. И. Есаков (1961) провел экспериментальную работу с учетом импульсной активности язычного нерва при этих условиях. В его опытах наполнение желудка лягушки пептоном через фистулу вызвало снижение электрической активности язычного нерва (рисунок). Факты, установленные указанными авторами, свидетельствуют о существовании рефлекса с желудка на рецепторы языка.

В этом случае начальным звеном рефлекса являются рецепторы желудка, а конечным — рецепторы языка.

Мы уделили очень большое внимание рефлекторной настройке сетчатки. Малый латентный период и быстрое образование условных рефлекторных связей

на звуковые, запаховые, термические и механические раздражения были использованы при изучении зрительных рефлексов у человека.

Когда сетчатка стала в наших опытах выразителем корковой динамики и на основании уровня настройки сетчатки оказалось возможным изучать тонкие звуковые дифференцировки, а также и запаховые дифференцировки, сделалось вероятным предположение, что подобные реакции настройки рецепторов осуществляются центробежными стимулами.

Рефлекс с одного глаза на другой (Анисимова, 1954) показывает, что с помощью безусловной рефлекторной реакции можно регулировать уровни чувствительности периферического рецепторного прибора.

Активный процесс рефлекторной настройки отмечается и в каждом рецепторном приборе. З. П. Беликовой (1953, 1957) была описана центральная настройка терморепции на изменение температуры среды. О. Д. Колюцкая (1953) отметила, что центральная настройка тепловых рецепторов восстанавливается после прижигления кожного лоскута значительно позднее, чем сама тепловая чувствительность. Другими словами, в первой фазе прижигления кожного лоскута (в течение полутора лет) чувствительность терморепции восстанавливается, а регуляция этого прибора еще нет, о чем говорит отсутствие мобильности рецепторных элементов этого участка при адекватном и неадекватном раздражении.

Л. М. Курилова (1960) уделила много внимания изучению рефлексов на холодные и теплые рецепторы кожи. Уровень мобилизации последних при рефлекторном действии меняется неодинаково, хотя, как

является из ее наблюдений, настройка протекает очень точно. В свою очередь из этих данных выявился важный биологический факт — наличие рефлекса с кожи на сетчатку. Обогрев спины приводит затемненную сетчатку к настройке на световое положение, где колбочковый аппарат значительно мобилизуется, а палочковый, наоборот, демобилизуется.

Интересно сопоставить данные электрофизиологии с полученными нами фактами, основанными на методе исследования функциональной мобильности. По электрофизиологическим данным, быстрое охлаждение вызывает более сильный разряд импульсов, чем медленное охлаждение. Таким образом, «эффект выключения» и «эффект включения» сопровождаются учащением разрядов импульсов. В период действия раздражения частота разрядов уменьшается и постепенно сводится к минимуму. При этом невозможно судить о том, на каком уровне функционирования находится данная рецепторная система.

По нашим данным, быстрое охлаждение порождает большую мобилизацию холодových рецепторов. Эта мобилизация идет с избытком, который можно назвать «перестраховкой», но при установлении температуры на определенном уровне излишек исчезает и уровень мобилизации этих рецепторов становится соответственным действию среды.

Исследования функциональной мобильности, таким образом, дают возможность количественно выражать уровень функционирования анализаторной системы и тем самым характеризовать степень соответствия реакции уровню действия адекватного фактора среды. «Эффект включения» и «выключения» выражается своеобразной реакцией физиологической «перестраховки».

Согласно данным нашей лаборатории, в норме чувствительность и настройка осуществляются в тесной взаимосвязи, разобщить их очень трудно. Однако в патологии наблюдаются случаи разобщения, когда в той или иной степени нарушаются ответные реакции рецепторов. Так, по данным Н. А. Суховской (1958), у больных с очаговым заболеванием головного мозга сосудистого происхождения наблюдается нарушение центральной настройки терморецепторов при сохраненной чувствительности этих рецепторов. Это может свидетельствовать об утрате регуляции настройки рецепторов при сохранности чувствительности таковых.

Нарушение центральной настройки вкусовых рецепторных элементов языка наблюдалось при десквамативном глоссите и глоссалгиях. В таком случае вкусовая чувствительность языка сохраняется и даже может быть значительно выше, чем в норме, но рефлекторное изменение вкусового рецепторного прибора при действии раздражений на интероцепторы желудка отсутствует. Эти факты говорят о разединении процесса чувствительности и процесса рефлекторной настройки рецепторного органа, которые должны быть в норме координированы.

Рецепторы количественно точно настраиваются на адекватные раздражения. В связи с этим «уровень мобилизации» функционирующего рецептора в норме соответствует условиям среды, чем и поддерживается оптимум чувствительности, а это в свою очередь обеспечивает и максимальный анализ. Отсутствие соответствия настройки рецептора на действие среды создает диссонанс в приспособительных реакциях органов чувств. Такой диссонанс при заболеваниях углубляется, в связи с этим страдает не только аналитическая деятельность мозга, но и настройка других физиологических систем, что влечет за собой снижение приспособительных свойств организма.

Какие же имеются способы регуляции деятельности рецепторных систем? На основании фактов современной физиологии и морфологии можно высказать три предположения: 1) в афферентных нейронах имеется обоюдосторонняя импульсация; 4) афферентные системы имеют «акцессорные»

системы проводников, по которым идут специальные центробежные импульсы; 3) настройка периферических рецепторов совершается в центральных образованиях нервной системы путем своеобразного фильтрования, блокирования импульсов, идущих в кору мозга, чем и определяется количественная и качественная сторона ощущения. Нам кажется наиболее правдоподобной схема, которую представили на основании своих опытов А. В. Лебединский и Н. Г. Саввин (1946). Данная схема предусматривает своеобразную нейронную эстафету, где эфферентный нейрон, идущий от ц. н. с., подает стимуляцию к периферическому ганглию, а здесь происходит передача на афферентный путь, соединяющийся с периферическими рецепторными образованиями. Таким образом, по этой схеме можно представить обычное эфферентное проведение до ганглия, а после него антидромное проведение по афферентному волокну. Гранит и Каада (Granit, Kaada, 1952) допускают своеобразную фильтрацию импульсов, направляющихся к мышечным веретенам в области среднего мозга.

Упомянем о широком распространении в настоящее время среди физиологов терминологии, заимствованной из кибернетики. Мы никогда не употребляли слов: «обратная связь», «информация», «кодирование» и т. д., однако на протяжении свыше 20 лет, изучая некоторые особенности в регулировании той или иной деятельности организма, сталкивались с процессами, которые могут быть выражены упомянутыми терминами.

Анализаторная деятельность как функция органов чувств, обеспечивает более точный анализ не только на основе того, что прибывает в виде информации центростремительно в ц. н. с., но и на основе того, что послано центробежно к периферическому органу от ц. н. с. Таким образом, центральная регуляция деятельности рецепторов осуществляется по принципу «обратных связей». Тем самым уточняется настройка на восприятие по принципу прибора, работающего с компенсатором.

Изложенные факты свидетельствуют о наличии центробежных влияний, осуществляющих регуляцию периферических сенсорных аппаратов. Биологическая значимость такого центрального действия на периферические аппараты органов чувств очевидна. Она обеспечивает широкие адаптивные возможности и точность анализа внешней среды.

ЛИТЕРАТУРА

- Анисимова А. П., Бюлл. exper. биол. и мед., № 2, 37, 1954.
 Беликова З. П. Динамика холодовой рецепции кожи и слизистой. Дисс. М., 1953; Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 3, 1957.
 Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной систем. 3 изд., Медгиз, 1959.
 Галузо Н. В., Физиолог. журн. СССР, 42, № 2, 221, 1956; Рефлекторные изменения величины поля зрения в норме и при неврастении. Дисс. М., 1958.
 Гейльбрун Л. В. Динамика живой протоплазмы. Изд. ИЛ, 1957.
 Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, 1957.
 Долин А. О., Архив биол. наук, 42, в. 1—2, 275, 1936.
 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 функциональной мобильности. Дисс. М., 1958.
 Кекчеев К. Х. и О. А. Матюшенко, Бюлл. exper. биол. и мед., в. 5, 358, 1936.
 Колюцкая О. Д. Функциональная мобильность теплых рецепторов при кожной пластике. Дисс. М., 1953.
 Кравков С. В., Физиолог. журн. СССР, 21, в. 5—6, 916, 1936.
 Курилова Л. М., Бюлл. exper. биол. и мед., № 6, 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.
 Лаврентьев Б. И., Арх. биол. наук, 48, в. 1—2, 194, 1937.

- Лебединский А. В. и Н. Т. Саввин. О механизме происхождений неврогенных дистрофий. Л., 1946.
- Леонтович А., Журн. exper. биол. и мед., 9, 5, 1926.
- Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М.—Л., 1938.
- Снякин П. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 14, в. 5—6, в. 11, 60, 1942; Функциональная мобильность сетчатки. Медгиз, 1948; Вопросы физиологии и патологии зрения. М., 1950; в сб.: Современные вопросы медицинской науки, АМН СССР, 1951; Вестн. АМН СССР, № 1, 18, 1957; Пробл. физиол. оптики, 12, 140, 1958; Метод функциональной мобильности в эксперименте и клинике. Медгиз, 1959а; Вестн. АМН СССР, № 4, 44, 1959б.
- Снякин П. Г. и Л. М. Курилова, Вестн. АМН СССР, № 5, 78, 1961.
- Соколов Е. Н. Восприятие и условный рефлекс. Изд. МГУ, 1958.
- Суховская Н. А. Изучение рефлекторных реакций человека в норме и патологии по показателю функциональной мобильности. Дисс. М., 1958.
- Хартридж Х. Современные успехи физиологии зрения. М.—Л., 1952.
- Шмидт Е. В. и Н. А. Суховская, Журн. высш. нервн. деят., № 4, 809, 1954а; Невропатолог. и психиатр., 54, в. 12, 987, 1954б.
- Эдриан Э. Д. Механизм нервной деятельности. Биомедгиз, М.—Л., 1935.
- Sajal y. R. Die Retina der Wirbeltiere. 1894.
- Dogel A. S., Arch. mikr. Anat., 44, 622, 1895.
- Eldred E., R. Granit, P. A. Merton, Journ. Physiol., 122, 498, 1953.
- Goldscheider A., Arch. Anat. u. Physiol., Suppl. Bd. 1885.
- Granit R. a. B. R. Kaada, Acta physiol. Scand., 27, 130, 1952.
- Gudden, Arch. Ophthalm., 20, 1—2, 249, 1874.
- Hagbarth K. E. a. D. I. Kerr, Journ. Neurophysiol., 17, 295, 1954.
- Hartline H. K., Fed. Proc., 8, 69, 1949.
- Held H., Arch. Anal. Physiol. Leipzig. Anat. abt., 201, 1893.
- Katz B., Journ. Physiol., 111, 248, 1949.
- Liljestrand G., Pharm. Rev., 6, 73, 1954.
- Nahmacher, Pflüg. Arch., 53, 375, 1893.
- Wever E. D. a. C. W. Bray, Proc. Nat. Acad. Sci. Wash., 16, 344, 1930.
- Zotterman Y. Arch. Rev. Physiol., 15, 357, 1953.

Поступило 30 XI 1960

CENTRAL CONTROL OVER ACTIVITY OF SENSORY SYSTEMS

By P. G. Sniakin

From the laboratory of physiology and pathology of sensory organs, USSR Acad. Med. Scie. Institute of Normal and Pathologic Physiology and the Department of Physiology, Stomatological Medical Institute, Moscow

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТАХ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА¹

Р. Ю. Ильюченко и М. Д. Машковский

Лаборатория фармакологии Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института, Москва

В последние годы важное значение в изменении функционального состояния ц. н. с. придают функции стволовой ретикулярной формации. Поэтому понятен интерес, проявляемый к вопросу о химической чувствительности нервных элементов этой формации.

В настоящее время накоплено много данных об адренергической природе ретикулярной формации ствола мозга (Bonvallet, Dell, Hiebel, 1953; Bonvallet, Dell, Hugelin, 1954; Агафонов, 1956; Rothballer, 1956; Bradley, 1957; Апохин, 1958, и др.). В то же время очень мало известно о роли холинореактивных систем сетевидного образования. Между тем холинореактивные системы также играют большую роль в функционировании ц. н. с.

Ринальди и Химвич (Rinaldi, Himwich, 1955) на основании наличия активирующего эффекта ацетилхолина и диизопропилфторфосфата (ДФР) на «cerveau isolé» и отсутствия этого эффекта на изолированной коре мозга выдвинули гипотезу о холинергической природе мезодиаэнцефалической активирующей системы. В дальнейшем ее поддержали и другие авторы (Exley, Fleming, Espelien, 1958; White, Daigneault, 1959, и др.) Однако отсутствие данных о том критическом уровне сечения, при котором еще можно наблюдать активацию ЭЭГ при действии холинергических веществ, дало возможность Бредли и Кей (Bradley, Key, 1958) выдвинуть возражение, что холинергические вещества действуют не на ретикулярную формацию ствола головного мозга, а в пределах диффузной таламической проекционной системы, а может быть и на более высоких уровнях. Для подтверждения этого положения они приводят также данные о наличии диссоциации между изменениями ЭЭГ и поведения у животных при введении этих веществ.

Таким образом, в настоящее время вопрос о роли холинергических элементов в деятельности ретикулярной формации среднего мозга далеко не решен, хотя работами Бредли и Моллика (Bradley, Mollica, 1958) с помощью микроэлектродной техники показано присутствие холинергических нейронов в мезенцефалической ретикулярной формации.

Представляло интерес, используя различные группы фармакологических веществ, изучить роль этих элементов в ретикулярной формации, причем особое значение для этой цели могло иметь изучение взаимодействия веществ, влияющих на холино- и адренореактивные структуры у животных с различным уровнем сечения ствола мозга. Для этой цели нами были использованы в качестве холинергических веществ алкалоиды галантамин и эзерин; холинолитических веществ — амизил и метацин; в качестве адренолитического вещества — аминазин и адреномиметического вещества — фенамин.

Выбор этих веществ не был случайным. Галантамин является относительно новым веществом. Этот алкалоид, впервые исследованный М. Д. Машковским и Р. П. Кругликовой-Львовой (1951), является весьма активным холиномиметическим веществом, имеющим сходство в действии с эзеринем. Это — весьма активный ингибитор холин-

¹ Доложено на секции электроэнцефалографии Московского общества физиологов 4 марта 1960 г

эстеразы. В медицинской практике галантамин с успехом применяется при периферических параличах, а также, по данным М. В. Эйденовой и Е. Н. Правдиной-Випарской (1959), при детских церебральных параличах. Амизил (бенактизин) — вещество с выраженным центральным и периферическим холинолитическим действием (Berger a. o., 1956; Rinaldi, Himwich, 1957; Silvestrini, 1958; Денисенко, 1959). Метацин (йодметил диметиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты) — также холинолитик, но его действие связано в основном с влиянием на периферические холинорецепторы (Машковский, Либерман, 1959). Фенамин (амфетамин) является веществом с сильным адреномиметическим действием; он относится к препаратам группы адреналина, но по сравнению с другими препаратами этого ряда сильно стимулирует ц. н. с. Аминазин (хлорпромазин) обладает выраженным центральным адренолитическим действием.

МЕТОДИКА

Исследование биоэлектрической активности мозга проведено на 98 пенаркотизированных животных: в условиях хронического опыта на кроликах и острого опыта на кошках.

Электрические потенциалы у кроликов с сенсо-моторной и зрительной областей коры отводились биполярно при помощи серебряных электродов, вживленных в кость. Для вживления в ретикулярную мезенцефалическую формацию, область *centrum medianum* и ретикулярные ядра таламуса использовались биполярные электроды из стальных игл диаметром 200 мк, покрытых полиэфирным лаком (за исключением самого конца электрода), с межэлектродным расстоянием 1 мм. Электроды ориентировались при помощи стереотаксического аппарата, положение их контролировалось на серийных гистологических срезах.

Хирургические вмешательства у кошек в остром опыте проводились под эфирным наркозом, затем наркоз прекращался, вводился курареподобный препарат диплацин (4—6 мг/кг в вену), и животное переводилось на искусственное дыхание. Опыт начинался через 1—2 часа после прекращения наркоза. Биотоки мозга с сенсо-моторной и зрительной областей коры отводились биполярно при помощи стальных игл, вколоченных в кость; межэлектродное расстояние составляло 3 мм. Регистрация ЭЭГ производилась чернилопишущим электроэнцефалографом фирмы «Альвар».

Наряду с фоновой электрической активностью исследовалась реакция «следования» при применении световых импульсов различной частоты, получаемых с помощью Soneclat фирмы «Альвар», и реакция «пробуждения» при раздражении седлишного нерва прямоугольными электрическими импульсами длительностью в 1 мсек., частотой 250 имп./сек. Пороговая сила тока подбиралась для каждого животного.

На 69 кошках исследование проведено при перерезках ствола мозга на различном уровне. Скальпирование животных проводилось под эфирным наркозом, затем на одной половине черепа зубным бором делалось небольшое трепанационное отверстие.

При операциях «*segeau isolé*» (Bremer, 1935) тупой spatula в большинстве случаев вводился не претенториально, как это описал Бремер, а посттенториально, и ствол мозга пересекался между буграми четверохолмия и передним краем моста. Эта модификация подробно описана В. В. Русевым и Р. Ф. Макулькиным (1959). Роstralно расположенные разрезы делались транскортикально. Основные плоскости разрезов приведены на рис. 1. Опыт начинался через 1—1.5 часа после перерезки и прекращения наркоза. При перерезках до уровня В (рис. 1), т. е. при сохранении наружных коленчатых тел, у животных регистрировался ответ зрительной коры на фотостимуляцию как контроль корковой и подкорковой возбуждмости. Для контроля проходимости сосудов по окончании опытов вводилась метиленовая синь как краска, и коразол как фармакологический стимулятор.

Место перерезки во всех случаях контролировалось посмертно на мозге, фиксированном в формалине.

Исследуемые вещества (галантамин, эзерин, амизил, метацин, аминазин, фенамин) вводились внутривенно.

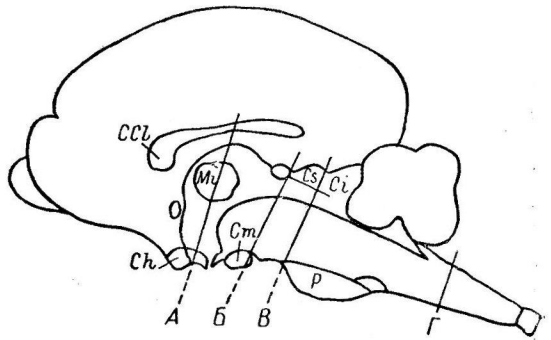


Рис. 1. Схема сечений мозга кошки.

Cs — colliculus superior; Cl — colliculus inferior corpora quadrigemina; Ch — chiasma opticum; CCl — corpus callosum; Cm — corpus mammillare; Mi — massa intermedia; P — pons
(Остальные объяснения в тексте)

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В наших опытах введение галантамина вызывало отчетливые изменения в ЭЭГ. Эти изменения начинали появляться при введении в вену алкалоида кроликам в дозе 1—3 мг/кг, кошкам — 2—3 мг/кг. В фоновой активности уже с первой минуты после введения галантамина отмечается угнетение медленной электрической активности коры и ЭЭГ приобретает вид, характерный для реакции «пробуждения», наблюдаемой при внешних раздражениях или раздражениях ретикулярной формации ствола мозга. У кошек во всех регистрируемых областях коры головного мозга медленные потенциалы сменяются быстрыми колебаниями малой амплитуды. У кроликов после введения галантамина, как это можно видеть на рис. 2, в передних областях мозга также регистрируется частый низкоамплитудный ритм, а в задних областях — синхронизированный ритм с частотой 4—6 колебаний в 1 сек. Следует отметить, что изменения в коре наблюдаются одновременно с появлением в ретикулярной формации среднего мозга и неспецифических ядрах таламуса упорядоченного синхронизированного ритма. Что же касается нормализации, то исходный фон быстрее восстанавливается в коре и таламусе (к 30-й мин. после введения препарата в дозе 1 мг/кг), в то время как в ретикулярной мезенцефалической формации еще имеются отчетливые изменения, которые начинают исчезать лишь к 60-й мин.

Изучение реакции «следования» у подопытных животных при применении световых импульсов различной частоты позволило выявить, что под влиянием галантамина в испытанных дозах имеет место отчетливое улучшение усвоения частых мельканий. При этом имеет место реакция «следования» на такие частоты световых мельканий, на которые раньше реакции не наблюдалось.

В норме у кроликов обычно имеет место усвоение ритма светового раздражения до 12—16 колебаний в 1 сек. и в меньшей степени — более частых импульсов. После введения галантамина у большинства животных наблюдалось отчетливое усвоение ритма до 20—24 колебаний в 1 сек., а в отдельных случаях и более частых. У кошек реакция «следования» наблюдается при более высоких частотах световых импульсов и в норме (у большинства животных до 30, а у отдельных и до 50 колебаний в 1 сек.); на фоне же введения галантамина усвоение ритма также заметно улучшается.

Изучение реакции «пробуждения» при раздражении электрическим током седлищного нерва показало, что введение галантамина вызывает снижение порогов этой реакции. В зависимости от исходного порога величина этого снижения несколько варьировала. У большинства животных исходный порог реакции «пробуждения» составлял 2—5 в, после введения галантамина он снижался на 1.5—2.5 в.

Таким образом, галантамин вызывает выраженные изменения биоэлектрической активности мозга.

Важно было выяснить, связано ли действие галантамина с его влиянием на центральные холинореактивные системы. Для этого мы изучали взаимодействие галантамина с холинолитиками двух типов: метацином — веществом с преимущественно периферическим действием и амизилом, имеющим выраженный центральный холинолитический эффект.

В этих опытах было выяснено, что наблюдаемые изменения биоэлектрической активности мозга при применении галантамина не являются следствием периферического действия препарата, так как введение метацина в дозах до 10 мг/кг не снимало этого эффекта. Эта доза примерно в 2000 раз превышает дозу, полностью выключающую периферические холиномиметические эффекты. В то же время введение амизила (1—2 мг/кг), который в этих дозах обладает выраженным центральным действием, полностью

снимало активирующее действие галантамина и вызывало появление медленных волн высокого вольтажа.

Важно при этом отметить, что аминазин не оказывал такого специфического блокирующего действия на активирующий эффект галантамина.

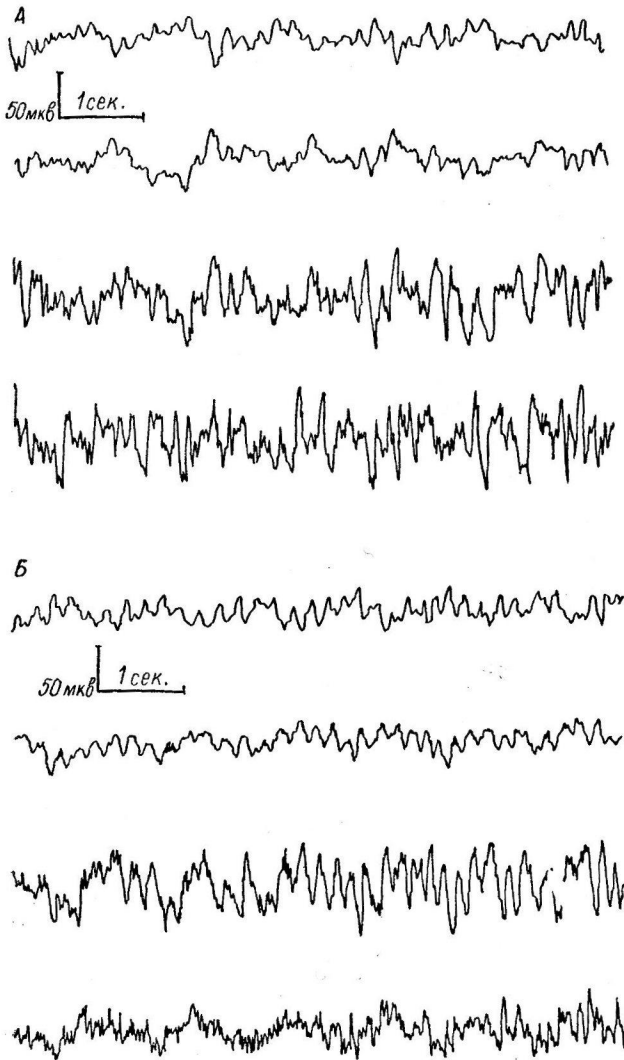


Рис. 2. Влияние галантамина на ЭЭГ кролика.

А — до введения, Б — через 10 мин. после введения в вену 3 мг/кг галантамина. Сверху вниз: ретикулярная мезенцефалическая формация; *centrum medianum* таламуса; ретикулярное ядро таламуса; сенсо-моторная область коры.

Подобное отсутствие действия аминазина на активацию, вызванную эзеринном у животных с интактным мозгом, наблюдали Бредли и Ханс (Bradley, Hance, 1957) и Вайт и Бойай (White, Boyajy, 1959). Нами было также выявлено, что предварительное введение аминазина не изменяет антагонистического взаимодействия антихолинэстеразных веществ с амизилом.

Таким образом, активация ЭЭГ галантамином является следствием действия препарата на холинореактивные структуры в ц. н. с. Характерные изменения фоновой активности, напоминающие картину реакции

«пробуждения», наводят на мысль, что в механизме центрального действия галантамина определенную роль играет влияние препарата на сетевидное образование ствола мозга. В пользу этого предположения говорит также снижение величины порогов реакции «пробуждения» на фоне действия галантамина при электрическом раздражении седалищного нерва.

Для подтверждения этого положения, а также для выявления критического уровня сечения ствола мозга, при котором еще можно наблюдать активацию ЭЭГ при действии холинэргических веществ, нами было проведено изучение действия галантамина и эзерина при перерезках мозга у кошек на различных уровнях.

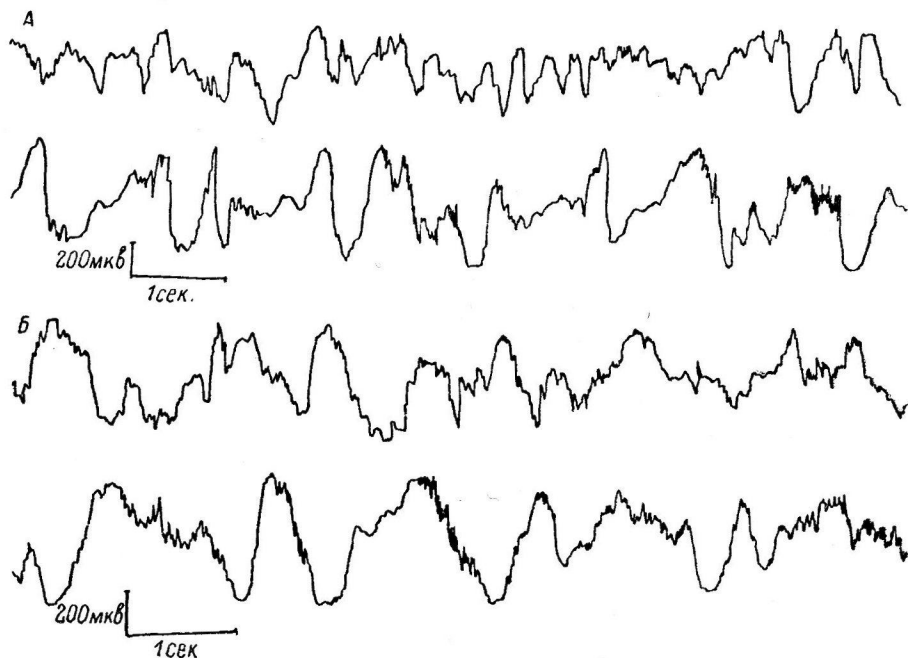


Рис. 3. Влияние галантамина на ЭЭГ кошки с сечением мозга по линии, соединяющей передний край переднего четверохолмия и достигающей основания мозга позади *corp. mamillare*.

А — до введения, Б — после внутривенного введения галантамина в дозе 10 мг/кг. *Сверху вниз*: левые сенсо-моторная и зрительная области коры мозга.

При «encephale isolé» (перерезка на уровне Г, рис. 1) электроэнцефалографическая картина сходна с картиной, наблюдающейся обычно в условиях острого опыта у кураризированных животных. У таких животных галантамин и эзерин оказывают в основном такой же эффект, как и у животных с интактным мозгом.

Для картины биоэлектрической активности коры больших полушарий мозга животных с «cerveau isolé» характерно наличие медленных волн (1—3 колебаний в 1 сек.) различной амплитуды, чередующихся с веретенами. Введение галантамина и эзерина животным с «cerveau isolé», как это видно на рис. 4, также вызывает активацию ЭЭГ, как и при интактном мозге. Однако необходимо отметить, что для получения активирующего эффекта на «cerveau isolé» необходимы несколько большие дозы изучаемых препаратов, чем у животных с интактным мозгом. Эффект активации корковой деятельности при введении антихолинэстеразных веществ наблюдается и при несколько более высоком сечении среднего мозга (между В и В, рис. 1), но для этого дозы должны быть в 2—3 раза больше, чем у животных с интактным мозгом.

При сечениях ствола мозга, расположенных более рострально, по линии, соединяющей передний край переднего четверохолмия и достигающей основания мозга позади с. mamillare (перерезки на уровне В, рис. 1), ЭЭГ близка по характеру с «serveau isolé». ЭЭГ, приведенные на рис. 3, показывают, что введение таким животным даже больших доз галантамина (10—12 мг/кг) активации ЭЭГ не вызывало; эзерин в этих случаях также не оказывал активирующего эффекта. В то же время такие периферические эффекты действия галантамина и эзерина, как фибрилляция мышц, отчетливо наблюдались и при высоких сечениях мозга, также как и при «serveau isolé».

Отсутствие активирующего действия антихолинэстеразных веществ при высоких сечениях мозгового ствола нельзя свести к нарушениям кровообращения в вышележащих от сечения областях. Достаточно произвести сечение на несколько миллиметров более каудально, как этот эффект наблюдается отчетливо, хотя кровообращение, по существу, остается одинаковым. Кроме того, введение в вену коразола (50—75 мг/кг) таким животным после кураризации вызывает характерную электроэнцефалографическую картину судорожного припадка. И, наконец, при внутрикаротидном введении метиленовой сини она достигает областей мозга выше перерезки.

Таким образом, наши данные с перерезкой ствола мозга на различных

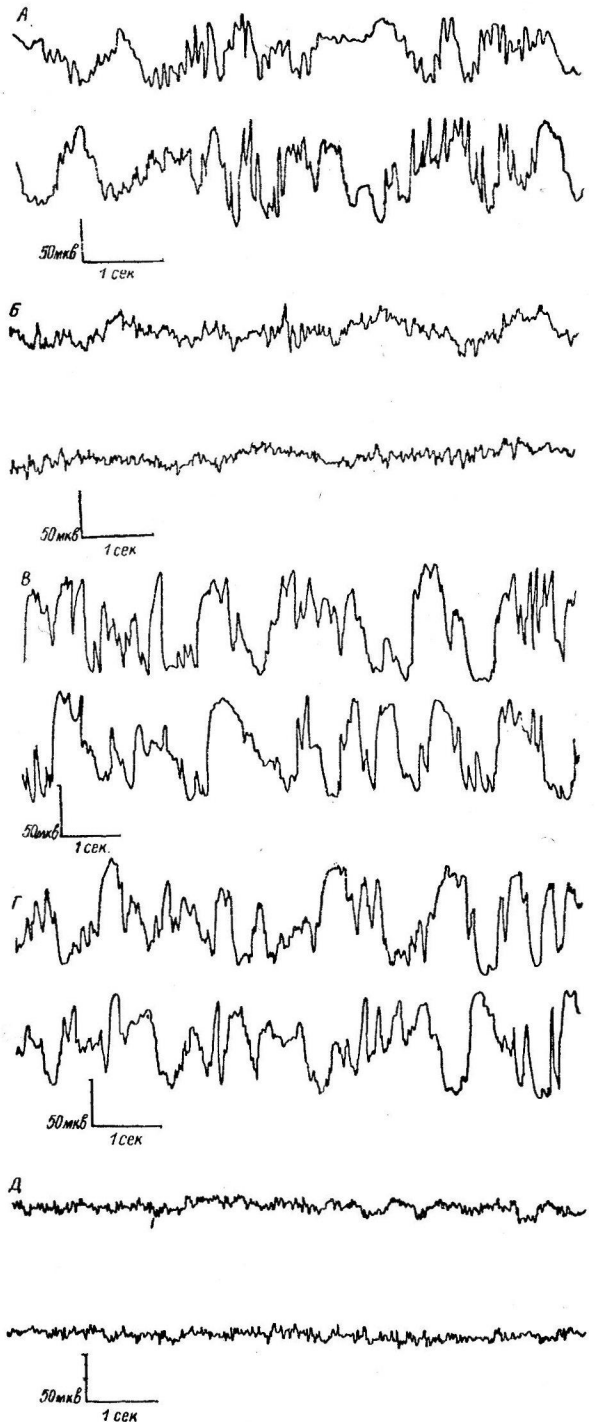


Рис. 4. ЭЭГ кошки с «serveau isolé».

А — до введения, Б — после введения галантамина в дозе 5 мг/кг; В — после введения амизила в дозе 1 мг/кг; Г — после повторного введения галантамина в дозе 10 мг/кг; Д — после введения фенамина в дозе 5 мг/кг. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

уровнях и, в частности, при отсечении среднего мозга показывают, что активацию корковой деятельности, наблюдаемую при введении антихолинэстеразных веществ, нельзя объяснить влиянием на выпележащие области мозга, в том числе и на диффузную таламическую проекционную систему, как это предполагают Бредли и Кей (Bradley, Key, 1958), также как и на афферентные импульсы, приходящие в ретикулярную формацию. Проведенные исследования показывают, что активация корковой деятельности при введении антихолинэстеразных веществ (галантамина и эзерина) имеет место лишь при сохранении связей коры со средним мозгом, что позволяет говорить о наличии холинергических структур в ретикулярной формации среднего мозга.

По-видимому, уменьшением числа оставшихся холинергических элементов при перерезке среднего мозга можно объяснить и повышение необходимой дозы антихолинэстеразных веществ при более ростральном расположении разреза.

Учитывая подобное действие антихолинэстеразных веществ на холинергические нейроны среднего мозга, можно было ожидать, что вещества, блокирующие центральные холинореактивные системы, снимут их активирующий эффект и при «*cerveau isolé*», а также и при несколько более высоких сечениях, когда эти вещества оказывают еще свое действие.

Действительно, введение амизила, как можно видеть из приведенных ЭЭГ на рис. 4, полностью снимало активирующее действие галантамина и эзерина. Что же касается аминазина, то такого влияния в отношении снятия активирующего действия антихолинэстеразных веществ при различных уровнях сечения мозга, так же как и у животных с интактным мозгом, он не оказывал.

В этих опытах был отмечен интересный факт, для иллюстрации которого приведены ЭЭГ на рис. 4. После введения амизила (1 мг/кг) вызвать активацию ЭЭГ нельзя было даже большими дозами (до 12 мг/кг) галантамина; не вызывал активации в этих условиях и эзерин. Можно предположить, что уменьшение числа холинергических элементов ретикулярной формации в результате сечения среднего мозга способствует тому, что при введении тех же доз амизила наступает полная их блокада.

Если затем в этих же опытах (вслед за амизилом и галантамином, который не вызывал активирующего эффекта) ввести фенамин, то сразу наблюдалось появление низкоамплитудных высокочастотных колебаний. Эта активация ЭЭГ имела место как на «*cerveau isolé*», так и при более ростральных перерезках, не доходящих до линии В (рис. 1). Введение аминазина при этих уровнях сечений, также как и у животных с интактным мозгом, блокирует активирующий эффект фенамина.

Таким образом, в определенных условиях опыта нам удалось выявить, с одной стороны, активацию ЭЭГ адренергическим веществом фенамином в условиях полной блокады холинергических элементов ретикулярной формации, с другой, активацию ЭЭГ антихолинэстеразными веществами при наличии блокады адренергических элементов. И даже больше того, на фоне такой блокады отчетливо наблюдается антагонизм антихолинэстеразных веществ и центральных холинолитиков.

Следовательно, полученные данные показывают, что холинергические элементы мезенцефалической ретикулярной формации несомненно играют определенную роль в механизме активации ЭЭГ. Однако вряд ли следует считать, что восходящая активирующая система в основном холинергична, а адренергические элементы не играют существенной роли. Полученные нами данные показывают, что в активации корковой деятельности холинергические системы ретикулярной формации, по-видимому, принимают участие наряду с адренореактивными системами.

ВЫВОДЫ

1. Холинергические системы играют важную роль в деятельности ретикулярной формации среднего мозга.
2. Механизм действия центральных холинолитиков и антихолинэстеразных веществ тесно связан с влиянием на холинергические системы ретикулярной формации среднего мозга.
3. В активации корковой деятельности со стороны ретикулярной формации ствола мозга холинергические системы принимают участие наряду с адренореактивными системами.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатолог. и психиатр., 26, № 2, 94, 1956.
- Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии. М., 1958.
- Денисенко П. П., IX съезд Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., Минск, 1959.
- Машковский М. Д., Р. П. Кругликова-Львова, Фармаколог. и токсиколог., 14, № 6, 27, 1951.
- Машковский М. Д., С. С. Либерман, Фармаколог. и токсиколог., 22, № 3, 26, 1959.
- Русев В. В., Р. Ф. Макулькин, Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1148, 1959.
- Эйдинова М. В., Е. Н. Правдина-Винарская. Детские церебральные параличи и пути их преодоления. М., 1959.
- Berger F. M., C. D. Hendley, T. E. Lynes, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 92, 3, 563, 1956.
- Bonvallet M., P. Dell, G. C. Hiebel, C. r. Soc. Biol., 147, 13, 1162, 1953.
- Bonvallet M., P. Dell, A. Hugelin, Journ. Physiol. (Paris), 46, 1, 262, 1954.
- Bradley P. B., J. Elkes, Brain, 80, 1, 77, 1957.
- Bradley P. B., A. J. Hance, EEG Clin. Neurophysiol., 9, 191, 1957.
- Bradley P. B., B. J. Key, EEG Clin. Neurophysiol., 10, 1, 97, 1958.
- Bradley P. B., A. Mollica, Arch. Ital. Biol., 96, 2, 168, 1958.
- Bremer F., C. r. Soc. Biol., 118, 1235, 1935.
- Exley K. A., M. C. Fleming, A. D. Espelien, Brit. Journ. Pharmacol., 13, 4, 485, 1958.
- Rinaldi F., H. Himwich, Arch. Neur. a. Psychiatr., 73, 4, 396, 1955.
- Rothballer A. B., EEG Clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956.
- Silvestrini B., Arch. internat. pharmacodyn., 116, 1-2, 71, 1958.
- White R. P., L. D. Boyajy, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 102, 2, 479, 1959.
- White R. P., E. A. Daigneault, Journ. Pharmacol. a. Exp. Therap., 125, 4, 339, 1959.

Поступило 19 I 1961

ELECTROPHYSIOLOGICAL DATA ON CHOLINE-REACTIVE ELEMENTS OF THE BRAIN STEM RETICULAR FORMATION

By R. Y. Pliutchenkov and M. D. Mashkovski

From the Laboratory of Pharmacology, Chemico-Pharmaceutical Research Institute, Moscow

ВЛИЯНИЕ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗЖЕЧКА НА МОНОСИНАПТИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ

Р. А. Григорьян

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

Прежнее анатомическое деление мозжечка млекопитающих на палео- и неocerebellum (Edinger, 1910) в последнее время подкреплено рядом работ физиологов (Adrian, 1943; Мнухина, 1951; Иргер, Корейша, Толмасская, 1951; Bremer, Gernandt, 1954; Фирсов, 1957; Яворская, 1958; Карамян, 1959). Согласно новым морфологическим данным Янсена и Бродала (Jansen, Brodal, 1954), афферентная часть мозжечка млекопитающих (кролик, кошка, обезьяна) представлена в виде 3 неперекрываемых продольных зон: собственно червячной (медиальная кора и фастигиальные ядра), околочервячной (интермедиальная кора и комплекс шаровидных и пробковидных ядер) и латеральной (кора полушарий мозжечка и соответственно зубчатое ядро). Такое разделение хорошо согласуется с физиологическими данными Спрэга и Чамберса (Sprague, Chambers, 1959), показавших разный характер двигательных расстройств после экспериментального разрушения червячной и околочервячной зон мозжечка кошки. По их данным, разрушение червячной зоны приводило к нарушению моторики, очень сходной с нарушениями экстрапирамидного характера (филогенетически старая система), в то время как разрушение околочервячно-латеральной области мало чем отличалось от нарушений, вызванных недостаточностью филогенетически более молодой пирамидной системы. В то же время имеющиеся морфологические данные о превалирующей афферентной связи передних долей с филогенетически древними системами спинного мозга (вентральный и дорзальный спинно-мозжечковые тракты) и полушарий мозжечка с филогенетически более молодыми мостовыми структурами довольно противоречивы (Stam, 1958), а вопрос о функциональном значении этих долей в деятельности двухнейронной дуги спинного мозга до сего времени не ставился.

Настоящая работа посвящена изучению этого вопроса. В качестве показателя уровня возбудимости спинного мозга была избрана моносинаптическая реакция.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 39 взрослых кошках, децеребрированных по передней границе четверохолмий. Децеребрация производилась под эфирным наркозом в условиях пережатия обеих сонных артерий.

После ламинэктомии в районе 6—7-го поясничного и 1-го крестцового позвонков и вскрытия твердой мозговой оболочки отпрепаровывался 6-й или 7-й вентральный корешок. Для предотвращения поступления антидромных импульсов дистальный его конец перерезался у места выхода из спинномозгового канала. Затем отпрепаровывались латеральная или медиальная веточки икроножного нерва на ипсилатеральной стороне, причем дистальные части веточек у места входа в мышцу перерезались. Таким образом, одновременная перерезка вентрального корешка и афферентного нерва сни-

мала побочные влияния с гамма-эфферентов и мышечных веретен (веретеночная петля). Раздражение любой из веточек икроножного нерва производилось с помощью серебряных электродов одиночными электрическими ударами прямоугольной формы длительностью 0.5 мсек.

Потенциалы отводились через биполярные серебряные электроды от 6-го или 7-го вентрального корешка на усилитель с симметричным входом. Во избежание регистрации электротонических потенциалов отводящие электроды устанавливались так, чтобы проксимальный из электродов отстоял не менее 1 см от спинного мозга.

Раздражение мозжечка производилось путем анодической поляризации фитильковыми неполяризующимися электродами; катод находился на мышцах головы. Сила раздражающего тока колебалась от 0.1 до 0.7 ма.

Регистрация моносинаптических потенциалов с вентрального корешка велась на катодном осциллографе до, во время и после поляризации различных отделов мозжечка. Во время регистрации моносинаптических потенциалов от одиночных ударов применялся одноразовый пробег луча со ждущей разверткой. Запускающий развертку и раздражающий импульсы одновременно подавались соответственно на осциллограф и мышечный нерв.

Ввиду имеющихся указаний на изменчивость моносинаптических реакций от испытания к испытанию (Hunt, 1955; Костюк, 1959), в качестве исходного фона брались также многократные (до 10) пробы разряда двухнейронной дуги, и из них устанавливалась средняя высота моносинаптического пика. Последняя сравнивалась с высотой пиков, полученных во время и после поляризации, и делалось заключение о тормозящем или облегчающем влиянии мозжечка на моносинаптическую реакцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В наших опытах за палеocerebellарный отдел мозжечка был принят район VA и Vб + с долек интермедиальной зоны передних долей (culmen), а за неocerebellарный — область H VIIA ансиформной доли по классификации Ларселла (Larsell, 1953).

Как известно, при одиночном электрическом раздражении мышечного нерва в центральной части соответствующего переднего корешка регистрируется пиковый потенциал, указывающий на синхронное возбуждение и последующий разряд большого количества мотонейронов, идущих в вентральном корешке. Это послужило фоном, на котором испытывалась анодическая поляризация филогенетически разных отделов мозжечка децеребрированной кошки.

Осциллограммы рис. 1 показывают разряд двухнейронной дуги в ответ на одиночное раздражение медиальной веточки икроножного нерва до (а), во время (б) и после (в) поляризации палеocerebellарного отдела мозжечка. Во всех пробах первая из осциллограмм б снималась через 1 сек., а вторая и третья через 3 и 6 сек. после начала поляризации. Это делалось потому, что второй пробный раздражитель, как показали Ллойд и Вильсон (Lloyd, Wilson, 1957) и П. Г. Костюк (1959), следующий уже через 100 мсек. после первого, вызывает значительное уменьшение величины моносинаптической реакции.

Как видно на рис. 1, а, в условиях раздражения мышечного нерва одиночными ударами моносинаптическая реакция на все 3 удара оставалась почти одинаковой. Слабое увеличение реакции на второе пробное раздражение находится в пределах спонтанного изменения возбудимости мотонейронов спинного мозга. Во всех испытаниях также одинаковыми оставались величины скрытых периодов разрядов.

На осциллограммах рис. 1, б показано влияние анодической поляризации палеocerebellарного отдела передних долей мозжечка. Видно почти полное торможение моносинаптического разряда через 1 сек. после начала поляризации. Амплитуда потенциала по сравнению с нормальной снизилась почти на 80%. Кроме того возрос скрытый период ответа на одиночное раздражение мышечного нерва. Осциллограмма б, 2 (рис. 1) снятая через 3 сек. после начала поляризации, также указывает на еще имеющееся состояние торможения, а величина моносинаптической реакции оказалась на 30% меньше нормальной. Наконец, спустя 6 сек. после поляризации

палеocerebellлярной части высота моносинаптической реакции была уже на 18% ниже обычной ее высоты. Как и при первом испытании, на осциллограммах рис. 1, б, 2, 3 видно увеличение скрытого периода разряда на 1—2 мсек. по сравнению с нормальными разрядами. На всех осциллограммах рис. 1, б кроме того можно заметить небольшое уменьшение (на 0.5—1 мсек.) времени центральной задержки.

Пиковые потенциалы (рис. 1, в) показывают разряды двухнейронной дуги после прекращения поляризации через 1, 3, 6 сек. соответственно.

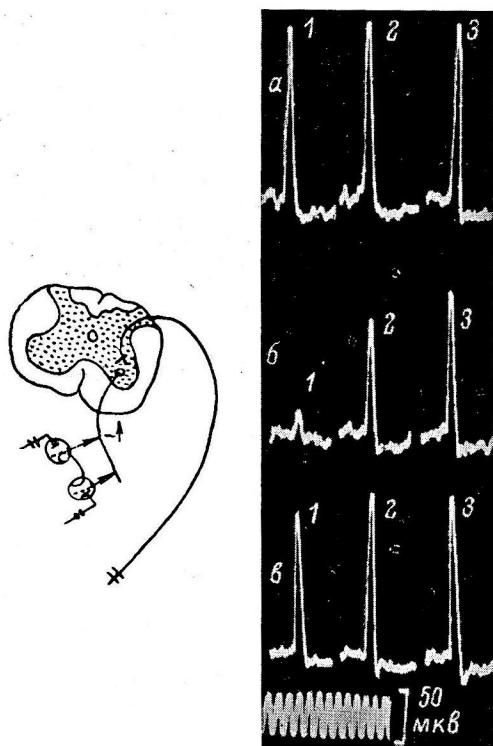


Рис. 1. Влияние палеocerebellлярного (передние доли) отдела мозжечка на моносинаптическую реакцию.

а — до, б — во время, в — после поляризации. Калибровка времени 500 гц. Слева схема раздражения мышечного нерва и отведения от вентрального корешка.

Остальные объяснения в тексте.

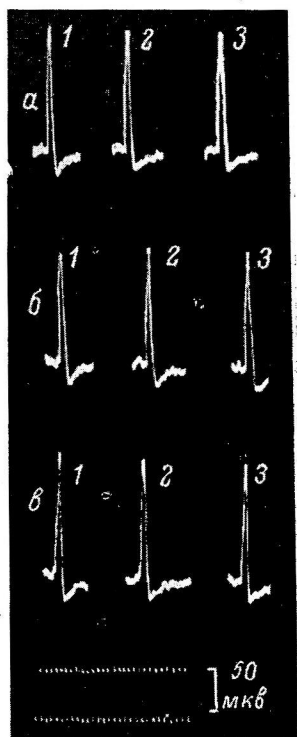


Рис. 2. Влияние неocerebellлярного отдела (ансиформная доля) мозжечка на моносинаптическую реакцию.

Калибровка времени 1000 гц. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Как видно из осциллограммы рис. 1, в, 1, снятой через 1 сек. после окончания поляризации, амплитуда моносинаптической реакции в это время была несколько меньше (на 15%) обычной ее высоты. На следующих осциллограммах рис. 1, в, 2, 3 величина моносинаптического разряда стала равной нормальной. Это произошло спустя 3 сек. после окончания анодической поляризации палеocerebellлярной части мозжечка.

Следует отметить, что подобные эффекты ясно выраженного торможения моносинаптического разряда при поляризации палеocerebellлярной части мозжечка мы получали при силе протекающего тока, равной 0.6—0.7 ма. Токи меньшей силы (от 0.05 до 0.5 ма) либо не оказывали действия, либо это действие было слабым и непостоянным. Кроме того, во всех описанных испытаниях сила пробного электрического удара, наносимого на

веточку афферентного нерва, была несколько выше пороговой и равнялась примерно 0.03—0.05 в.

Поляризация более медиально расположенной червячной зоны коры мозжечка на моносинаптические реакции не оказывала влияния.

Из этих опытов можно сделать заключение, что анодическая поляризация палеocerebellярного отдела мозжечка приводит к значительному кратковременному торможению спинальных мотонейронов децеребрированной кошки.

В следующей части работы этот же вопрос изучался в условиях анодической поляризации неocerebellярного отдела мозжечка (ансиформная доля). Полученные результаты приведены на рис. 2. Видно, что раздражение полушарий мозжечка постоянным током заметного влияния на

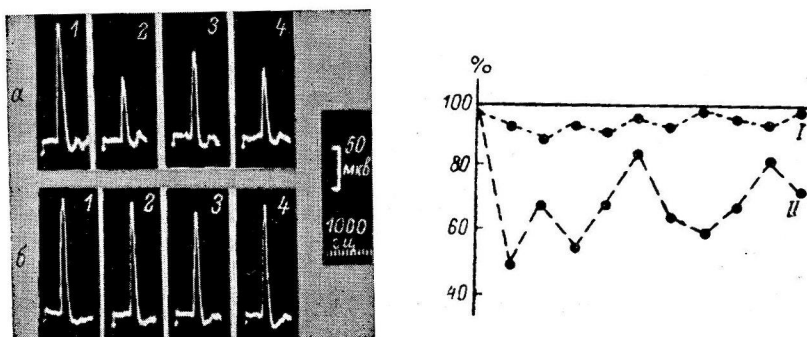


Рис. 3. Пиковые потенциалы в ответ на одиночные удары по мышечному нерву в норме (1) и в условиях поляризации (2—4) палеocerebellярной (а) и неocerebellярной (б) частей мозжечка.

Справа диаграмма, выражающая процент торможения. По оси ординат — величина моносинаптического пикового потенциала (в%). I — действие анодической поляризации неocerebellяума, II — то же палеocerebellяума на моносинаптическую реакцию.

моносинаптическую реакцию не оказывает. Так, только через 1 сек. после начала поляризации имелось слабое понижение моносинаптического разряда, которое на последующие пробные раздражения полностью исчезло. Выключение поляризующего тока никакого влияния на возбудимость мотонейронов спинного мозга не оказывало.

В целях более достоверного установления разницы в эффектах поляризации палео- и неocerebellярных частей мозжечка на протекание моносинаптической реакции была проведена серия опытов, состоящая из 10 пробных испытаний, причем каждое испытание проводилось спустя 1 сек. после начала поляризации.

Результаты этих опытов приводятся на рис. 3. Осциллограммы 1 — средняя высота моносинаптической реакции на 10 пробных раздражений медиальной веточки икроножного нерва. Осциллограммы 2—4 представляют собой регистрацию разряда двухнейронной дуги во время поляризации палеocerebellярного (а) и неocerebellярного (б) отделов мозжечка. Во всех трех испытаниях (рис. 3, а, 2—4) на фоне поляризации палеocerebellярного отдела имело место ясное торможение спинальных мотонейронов, что выразилось в уменьшении амплитуды ответов, удлинении скрытого периода разряда и незначительном укорочении времени центральной задержки. Испытания в условиях анодической поляризации неocerebellярного отдела (рис. 3, б, 2—4) показали, что в этом случае имеется несравненно меньшее уменьшение амплитуды моносинаптических потенциалов; скрытый период разрядов и центральная задержка не изме-

нялись. На рис. 3 приведено электрографическое выражение только на первые три пробных раздражения, полная же картина иллюстрируется помещенной справа диаграммой. Как видно из этой диаграммы, во время поляризации палеocerebellлярной части мозжечка имеется отчетливое торможение моносинаптических разрядов (от 12 до 47%) или понижение возбудимости спинальных мотонейронов. Торможение в условиях поляризации неocerebellлярной части является очень незначительным (от 2 до 8%). Облегчающего влияния от поляризации обоих отделов мозжечка нам обнаружить не удалось.

Для исключения возможности физического распространения тока в качестве контрольной была проведена серия опытов с подрезкой и последующей поляризацией палео- и неocerebellлярных районов коры мозжечка. Оказалось, что сама подрезка вызывает усиление моносинаптического разряда, особенно нисходящего колена потенциала, а последующая поляризация никакого влияния на величину разряда не оказывает. Таким образом, эти опыты исключили возможность физического распространения токов на нижележащие нервные образования. К подобному же выводу пришли Калма и Кидд (Calma, Kidd, 1959), использовавшие для этой цели методику охлаждения исследуемых участков коры мозжечка с последующим их раздражением.

Кроме того, наши опыты показали, что начало акта поляризации само по себе не является генератором пикового потенциала вентрального корешка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные опыты показывают, что в коре мозжечка млекопитающих имеются области с разным функциональным значением для поддержания уровня возбудимости спинальных мотонейронов. Районом наибольшего тормозящего действия анодической поляризации на течение моносинаптических разрядов является интермедиальная зона коры мозжечка, т. е. его палеocerebellлярный отдел. Аналогичное раздражение полушарий мозжечка, его аносиформной доли, либо оказывало очень слабое тормозящее действие, либо вообще не оказывало никакого влияния.

Прежде всего возникает вопрос, имеются ли для подобного влияния мозжечка морфологические основания? Надо думать, что имеются. Обнаружено (Jansen, Brodal, 1940; Dow, 1942), что филогенетически более старые корковые поля мозжечка (червь, парафлюккулус) имеют прямые эфферентные проекции к вестибулярным ядрам и ретикулярной формации продолговатого мозга. В частности, известно, что кора интермедиальной зоны коры мозжечка имеет эфферентные проекции на комплекс пробко- и шаровидного ядер — интерпозитное ядро. Далее, установлено, что большая часть волокон церебеллофугального характера выходит из ядер мозжечка в составе верхних ножек, морфологический анализ которых, проведенный Винклером (Winkler, 1927), показал, что в их составе содержатся аксоны всех ядер мозжечка, в том числе и интерпозитного. Позже эти данные были подтверждены Янсенем и Бродалом (Jansen, Brodal, 1954), которые, кроме того, показали, что волокна кровельного ядра (червячная зона) пересекаются в пределах мозжечка, в то время как никакие другие волокна от интерпозитного (интермедиальная зона) и зубчатого (латеральная зона) ядер этого не имеют. Это хорошо согласуется с той частью наших опытов, где поляризация ипсилатеральной червячной зоны мозжечка не оказывала никакого влияния на моносинаптический разряд мотонейронов. Затем, как было показано Алленом (Allen, 1924), часть волокон нисходящей ветви верхней ножки доходит до ретикулярной формации продолговатого мозга, где они, согласно данным Карреа и Метлера (Carrea, Mettler, 1954), оканчиваются в крупноклеточных

ретикулярных ядрах. Наконец, в самое последнее время Торвик и Бродал (Torvik, Brodal, 1957) при помощи метода ретроградной дегенерации при повреждении спинного мозга обнаружили более интенсивные изменения именно в гигантских клетках ретикулярной формации продолговатого мозга.

На основании этих морфологических данных, можно предположить, что тормозящее влияние интермедиальной зоны передних долей мозжечка на моносинаптические, реакции, по-видимому, осуществляется через упомянутый выше путь на тормозящую часть бульбарной ретикулярной формации, описанную Мегуном и Райнсом (Magoun, Rhines, 1946). Основательность подобного взгляда подтверждается известной работой Баумгартена, Моллики и Морuzzi (Baumgarten, Mollica, Moruzzi, 1954) о тормозящем действии анодической поляризации передних долей мозжечка на разряды отдельных единиц ретикулярной формации медиального отдела продолговатого мозга, причем раздражение последней, согласно данным Эшияма, Коизуми и Брукса (Ushiyama, Koizumi, Brooks, 1960), оказывает гиперполяризующее действие на спинальные мотонейроны, повышая порог их раздражения. Сюда же относятся данные Морuzzi (Moruzzi, 1954) о тормозящем действии поляризации палеocerebellума на разряды в ретикулярной формации продолговатого мозга и об отсутствии такого влияния при поляризации неocerebellума.

Специальных опытов с выключением ретикулярной формации мы не проводили, однако в наших опытах было замечено, что эффективность тормозящего влияния поляризации палеocerebellума возрастала по мере прохождения наркоза.

Ввиду того, что зубчатое ядро (неocerebellум) также имеет проекции к ретикулярной формации продолговатого мозга, может возникнуть возражение относительно неодинакового тормозящего действия поляризации палео- и неocerebellярных отделов мозжечка. Однако такое неодинаковое влияние, по-видимому, сводится к количественной стороне связей этих отделов волокнами эфферентного характера с тормозящей частью ретикулярной формации, так как при поляризации неocerebellума мы также наблюдали, хотя и в очень слабой степени, торможение моносинаптических реакций. Помимо этого лишение полушарий мозжечка путем децеребрации такого органа, тесно связанного с ними анатомически и функционально, как большие полушария, не могло не сказаться на эффектах их поляризации. Тесная функциональная взаимосвязь полушарий мозжечка и коры большого мозга электрофизиологически была хорошо показана Волкером (Walker, 1938), который при электрическом раздражении анисформной доли мозжечка обнаружил ясное изменение фона электрической активности коры.

То, что нам не удалось зарегистрировать облегчающего влияния с исследованных отделов мозжечка, связано, по всей вероятности, с ускользанием этих фаз из-за их кратковременности и методических условий. Что касается уменьшения времени центральной задержки моносинаптических реакций во время поляризации палеocerebellярного отдела мозжечка, то, по-видимому, это связано с ограничением количества мотонейронов, вовлекаемых в разряд в условиях такого эксперимента.

Наши результаты полностью согласуются с данными, недавно полученными Калма и Кидд (Calma, Kidd, 1959), показавшими тормозной характер влияния окологервячной и усиливающий — червячной зоны на протекание моносинаптических реакций спинного мозга. Падение возбудимости в мотонейронах Терцуоло (Terzuolo, 1959) объяснил гиперполяризацией мотонейрона при раздражении мозжечка и его деполяризацией после прекращения раздражения. Однако тормозящее действие мозжечка автор связывал не с импульсацией от супраспинальных структур, а с бло-

кированием фоновой импульсации от промежуточных нейронов, которая хорошо выражена в условиях децеребрации. Возможность такого механизма не исключена, но для ее подтверждения необходимо проведение дополнительных опытов с полным или, по крайней мере, частичным исключением влияний, исходящих от медиального отдела ретикулярной формации продолговатого мозга, прямое тормозящее влияние которой на мотонейроны ясно показано в опытах Эшияма и соавторов (Ushiyama a. o., 1960).

ВЫВОДЫ

1. Анодическая поляризация филогенетически старого, палеocerebellарного, отдела (интермедиальная зона передних долей) мозжечка, вызывает выраженное (до 80%), но кратковременное торможение моносинаптических реакций.

2. Поляризация филогенетически позднего, неocerebellарного отдела (ансиформная доля) мозжечка приводит либо к очень незначительному торможению моносинаптических реакций (до 10%), либо не оказывает никакого влияния.

3. Результаты опытов подкрепляют точку зрения, согласно которой филогенетически ранняя система мозжечка (палеocerebellум) функционально является более тесно связанной со спинным мозгом, чем филогенетически поздняя его часть (неocerebellум).

ЛИТЕРАТУРА

- Иргер И. М., Л. А. Корейша, Э. С. Толмасская, Физиолог. журн. СССР, 37, № 3, 273, 1951.
 Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 778, 1959.
 Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. Медгиз, 1959.
 Мнухина Р. С., Бюлл. экспер. биол. и мед., 31, № 2, 90, 1951.
 Фирсов Л. А., Физиолог. журн. СССР, 43, № 10, 934, 1957.
 Яворская К. Я. В сб.: Проблемы сравнительной физиологии нервной деятельности, 180. Л., 1958.
 Adrian E. D., Brain, 66, № 1, 289, 1943.
 Allen W. F., Journ. Comp. Neurol., 36, 299, 1924.
 Baumgarten R. von, A. Mollica, G. Moruzzi, Pflug. Arch. ges. Physiol., 259, 56, 1954.
 Bremer F., B. E. Gernandt, Acta Physiol. Scand., 30, 120, 1954.
 Calma L., G. L. Kidd, Journ. Physiol., 149, № 3, 626, 1959.
 Carrea R. M., F. A. Mettler, Journ. Comp. Neurol., 101, 565, 1954.
 Dow R. S., Biol. Rev., 17, № 3, 179, 1942.
 Edinger L., Anat. Anz., 35, 319, 1910.
 Hunt C. C., Journ. Gen. Physiol., 38, 801, 1955.
 Jansen J., A. Brodal, Journ. Comp. Neurol., 73, № 2, 267, 1940; Aspects of cerebellar anatomy. Oslo, 1954.
 Larsell O., Journ. Comp. Neurol., 99, 135, 1953.
 Lloyd D. P., V. J. Wilson, Journ. Gen. Physiol., 40, 409, 1957.
 Magoun H. W., R. Rhines, Journ. Neurophysiol., № 9, 165, 1946.
 Moruzzi G., Brain mechanisms and consciousness. Symposium, Oxford, 1954.
 Sprague J. M., W. W. Chambers, Arch. ital. de Biol., 97, № 1, 68, 1959.
 Stam F. C., Acta Morph. Neerl. Scand., 2, № 2, 97, 1958.
 Terzuolo C. A., Arch. ital. de Biol., 97, № 4, 316, 1959.
 Torvik A., A. Brodal, Anat. Rec., 128, 113, 1957.
 Ushiyama J., K. Koizumi, C. M. Brooks, Am. Journ. Physiol., 192, № 2, 393, 1960.
 Walker A. E., Journ. Neurophysiol., 1, № 1, 16, 1938.
 Winkler C. (1927). Цит. по: J. Jansen, A. Brodal, 1954.

Поступило 27 XII 1960

INFLUENCE EXERTED BY PHYLOGENETICALLY DISSIMILAR PARTS OF THE CEREBELLUM UPON THE MONOSYNAPTIC RESPONSE

By R. A. Grigorian

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

ПОСТОЯННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ИОНОВ МАГНИЯ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУ- ЗИИ РАСТВОРОВ СОЛЕЙ МАГНИЯ

Арманд Кемень, Гарисон Болдъижар и Дьёрдь Петэш

Кафедра физиологии Ветеринарного института, Будапешт

Изучение процесса образования спинномозговой жидкости имеет большое значение для физиологии клеток. Штерн и Готье (Stern, Gautier, 1921) первыми систематически исследовали проникновение из крови в спинномозговую жидкость различных веществ. Функционально-анатомический аппарат, препятствующий прохождению многих веществ из крови в спинномозговую жидкость или в головной мозг, они назвали гемато-энцефалическим барьером.

По Уолтеру (Walter, 1933) имеются три барьера, защищающих внутреннюю среду мозга: барьер кровяно-мозговой, кровяно-ликворный и ликворно-мозговой. Исследования, опубликованные в настоящей работе, касаются прежде всего кровяно-ликворного барьера.

В литературе имеется много данных о значении гемато-энцефалического барьера для проникновения красок, лекарственных веществ и токсинов, но очень мало внимания уделено электролитам.

Исследованиями Уоллеса и Броди (Wallace, Brody, 1939) установлено, что распределение анионов в ц. н. с. происходит по иному механизму, чем в других органах, например в легких, печени и т. д. При внутривенном введении анионы тотчас же появляются в спинномозговой жидкости, если их концентрация в сыворотке превышает определенную пороговую величину. Однако этот процесс в целом протекает значительно медленнее, чем в других органах: во внеклеточном пространстве легких или печени выравнивание происходит в течение 2 часов, а в ц. н. с. для этого нужно 7 часов и более.

Витгенштейн и Кребс (Wittgenstein, Krebs, 1926), вводя кислые и щелочные краски пришли к заключению, что краски, являющиеся анионами, проникают через барьер, а краски катионного характера не появляются в спинномозговой жидкости. Однако в настоящее время уже известно (Davson, 1956), что этот метод не может считаться безупречным. Краски, с одной стороны, связываются в организме, с другой, они подвергаются таким химическим изменениям (окисление, редукция), следствием которых является их обесцвечивание. Это чрезвычайно затрудняет проверку и правильную оценку вышеуказанных опытов.

Гринберг с соавторами (Greenberg а. о., 1943), пользуясь изотопной техникой, подвергли основательному изучению прохождение через кровяно-ликворный барьер многих катионов и некоторых анионов у собак и обнаружили, что в зависимости от концентрации этих веществ в спинномозговой жидкости проницаемость формируется в следующей последовательности: $J > PO_4 > Sr > Rb > Br > Na > K$. Эти данные представляют несомненный интерес, но требуют критического отношения.

Хотя метод авторов и был количественным, авторы не старались удерживать концентрацию сыворотки на постоянном уровне. Жидкость они удаляли непрерывно каплями (open drainage), а поэтому условия функционирования барьера в их опытах нельзя считать нормальными. Константы проницаемости не были вычислены, а о поведении двухвалентных ионов (Ca, Mg) авторы судили на основании проникновения ионов стронция. Все это показывает, что заключение, делаемое Гринбергом с соавторами, ориентировочное.

Исходя из предположения, согласно которому кровяно-ликворный барьер как защитный механизм возник в процессе биологического приспособления, прежде всего с целью обеспечения постоянства уровня катионов, мы обратили внимание на катионы, преобладающие при нормальных условиях. Какова концентрация отдельных катионов в ликворе, если в сыворотке она значительно отклоняется от нормального уровня? Необходимые условия для опыта легко создать при помощи инфузии растворов солей. Камерон и Мурхоус (Cameron, Moorhouse, 1937), а также Меррит и Бауер (Merritt, Bauer, 1931) в острых опытах в течение нескольких часов сохраняли уровень ионов кальция сыворотки высоким при неизменяющейся концентрации кальция в спинномозговой жидкости. Бекерт и Деместер (Bekaert, Demeester, 1951) разными методами уменьшали и повышали концентрацию калия в сыворотке. Результаты показали, что содержание калия в ликворе изменяется независимо от уровня калия в сыворотке. Такие же результаты получил и Коэн (Cohen, 1927). Нескольким больным он вводил внутримышечно 10—20 мл раствора сернокислого магния, вследствие чего содержание магния в сыворотке колебалось в пределах 3—4 мг%, тогда как содержание магния в спинномозговой жидкости в то же время не повышалось. Следует также отметить клиническое наблюдение, согласно которому у людей, заболевших лептоменингитом, концентрация магния в ликворе оказывается ниже нормальной. Хойнацки (Chojnacki, 1956) обнаружил, что у больных детей с повышением концентрации белков в ликворе одновременно повышался и уровень кальция, а уровень Mg снижался. По мнению Мак Кенса и Уотчерна (McCance, Watchorn, 1932), это показывает, что нормальный уровень Mg является следствием активной клеточной деятельности и что, в процессе заболевания нарушаются структуры, поддерживающие его.

По Давсону (Davson, 1956), концентрация катионов в ликворе относительно независима от концентрации их в плазме, в основе чего лежит активная клеточная деятельность. Однако данные, имеющиеся в его распоряжении, он считает недостаточными для объяснения этого явления. Сопоставляя новейшие опыты, проведенные с помощью изотопов, с данными опытов, где применялась нагрузка солью, а также с клиническими наблюдениями, мы видим, что механизм, вырабатывающий спинномозговую жидкость, при активной клеточной деятельности выделяет катионы из плазмы. Для доказательства того, что спинномозговая жидкость является продуктом активной клеточной секреции, принято подчеркивать в учебниках, что в норме в ликворе человека концентрация Mg^{2+} бывает выше, чем в плазме. Однако наши знания в отношении переноса Mg^{2+} и роли гемато-энцефалического барьера в этом процессе чрезвычайно недостаточны. Механизм, обуславливающий повышенный уровень Mg, нам неизвестен, и мы пока не в состоянии удовлетворительно объяснить данное явление с точки зрения биологического приспособления.

На основании наших опытов мы пытались получить ответы на следующие вопросы: 1) в какой мере зависит содержание Mg в ликворе от действительной концентрации Mg в плазме и длительности нагрузки; 2) оказывает ли какое-либо влияние на концентрацию ионов Mg в спинномозговой жидкости постоянное удаление ликвора во время нагрузки солью?

МЕТОДИКА

Опыты проводились на беспородных собаках обоего пола (средний вес 12 кг), которым подкожно вводилось 0.30 г $MgSO_4$ на 1 кг веса в виде 5%-го водного раствора (вводная потенцирующая доза), а потом, через 30 мин. — 0.03 г/кг хлоралезы в 0.9%-м растворе поваренной соли (через 10—15 мин. после введения раствора Mg у животных, как правило, наступала рвота).

За 48—72 часа до опыта у всех животных были определены исходные нормальные данные в условиях хлоралезного наркоза (доопытный период). Кроме того в течение нескольких дней после опыта у некоторых животных были проведены определения уже при нормальном состоянии (послеопытный период).

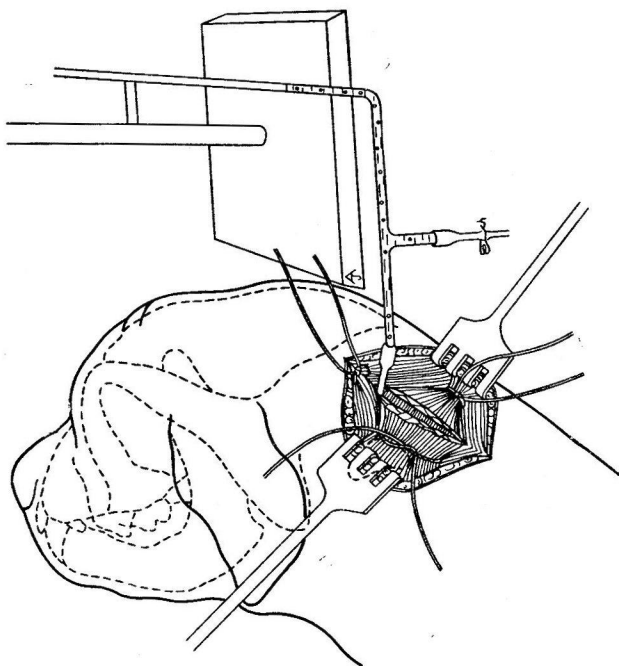


Рис. 1. Схема вскрытия области мембрана atlanto-occipitalis.

Чтобы предупредить загрязнение пробы ликвора кровью и обеспечить быстрое получение ее, мы вынуждены были раскрывать атлanto-затылочный сустав. Естественно, что это делалось в тех опытах, где мы не следили за процессом нормализации. У животных под наркозом делался разрез кожи длиной в 3—4 см над мембраной atlanto-occipitalis, на мышцы накладывалась перевязка, как показано на рис. 1. У мелких собак можно раскрыть затылочную мембрану при относительно минимальной потере крови. Последнее достигалось наложением трех швов. Первый шов проводился поперечно и глубоко, непосредственно позади внешнего затылочного возвышения, в него попадает *m. cleidocervicalis*. При натягивании нитки назад мускулатура пристеночной части чешуи затылочной кости и мускулатура затылочного гребня отводятся вниз с помощью реза. Вторым и третьим швами обвязываются *m. splenius*, *m. obliquus capitis caudalis*, *m. m. recti capitis dorsalis maior* и *minor*. Разрез, проведенный в середине и в каудальном направлении, делает доступной затылочную мембрану (у крупных собак, кроме швов, указанных на рис. 1, делается еще две обвязки каудо-латерально).

После включения приборов, измеряющих давление, начинается вливание 1%-го раствора $MgSO_4$ или $MgCl$ через канюлю, вставленную в бедренную вену. Скорость внутривенного введения была 1—3 мэкв Mg на 1 кг в час. Продолжительность инфузии составляла в среднем 5 часов. В некоторых случаях концентрация Mg плазмы поддерживалась на нужном уровне при помощи подкожных инъекций. Температура животных поддерживалась с помощью нагревающего аппарата.

Во время опыта мы постоянно контролировали и регистрировали деятельность сердца, артериальное давление, а в ряде случаев венозное и ликворное давление. Артериальное давление измерялось в *arteria femoralis* ртутным манометром, венозное

давление — в *vena brachialis* и *vena jugularis* водяным манометром; измерение давления ликвора проводилось по методу Бехта (Becht, 1920).

Так как резкие гемодинамические измерения могли сказаться на процессе образования ликвора, в настоящей работе изложены данные только таких подопытных животных, у которых среднее артериальное давление во время опыта снижалось со 110—130 мм не более, чем до 90 мм рт. ст., а венозное и ликворное давление либо не изменялись, либо повышалось в очень небольшой мере (в пределах величины 10 мм вод. ст.).

В процессе нагрузки через определенные интервалы бралась кровь для анализа. По способу получения образцов ликвора подопытные животные были разбиты на две группы. В первой группе жидкость собиралась через дренаж, во второй проба бралась лишь один раз в конце опыта. Для анализа применялись только образцы ликвора наилучшего качества при предельной величине 20 эритроцитов/мм³.

Калий и натрий определялись с помощью пламенного фотометра, кальций по Крамеру и Тисдейлу с поправкой Кларка и Коллипа (Clark, Collip, 1925), магний — по методу Оранжа и Рейна (Orange, Rhein, 1951) с титановым желтым, модифицированному Болдъижаром и Петэшем (Boldizsár, Pethes, 1959). Во многих случаях были определены содержание белка и воды в плазме, а также объем эритроцитов с помощью гематокрита. Количество магния, адсорбированного белком, определялось вычислением.

Наряду с основными опытами были проведены контрольные с введением поваренной соли 0.4 и 0.9% в идентичных условиях. Сопоставлен также состав электролитов плазмы и ликвора у бодрствующих и усыпленных собак.

Статистическая оценка проведена по тесту t^1 и путем вычисления погрешности средней величины.² Показатель ионизированного Mg определен по формуле Коупленда и Сандермена (Copeland, Sundermann, 1952).³

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Количества инфундированного раствора, длительность введения и сроки взятия проб у нескольких животных представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, введение обычно длилось 5 часов. За это время спинномозговая жидкость могла возобновиться в желудочках мозга и в подпаутинном пространстве полтора или два раза. Согласно Давсону (Davson, 1956), возобновление спинномозговой жидкости происходит со скоростью 0.5% в 1 мин.

Основные результаты наших исследований показаны на типовом индивидуальном графике (рис. 2) и на суммирующей диаграмме (рис. 3). Из рис. 2 явствует, что по сравнению с повышением концентрации магния в плазме (7 или же 13 мэкв на 1 кг воды) содержание его в спинномозговой жидкости повышалось ничтожно, причем на него не влияло ни дальнейшее увеличение продолжительности нагрузки, ни дальнейшее повышение концентрации в плазме.

$$1 \quad S^2 = \frac{\Sigma(x - \bar{x})^2 + \Sigma(x' - \bar{x}')^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}; \quad t = \frac{\bar{x} - \bar{x}'}{s} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

$$2 \quad S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\Sigma(x - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

$$3 \quad Mg^{++} = \frac{TMg - TP - K + \sqrt{4K \cdot TMg + (TP + K - TMg)^2}}{2}, \quad \text{где } KMgP = \frac{(Mg^{2+})(P^{2-})}{(MgP)}$$

Mg^{2+} = ионизированный Mg; MgP = Mg — протеинат; TMg = тотальный Mg (общий); P^{2-} = ионизированный протеин; TP = тотальный протеин (общий). Все показатели даны в мэкв/кг воды.

Т а б л и ц а 1

Условия постановки опытов

Серия опытов	Подопытные животные			Концентрация примененного раствора (в %)		Количество раствора MESO ₄ (в мл)	Длительность введения (в мин.)	Скорость введения раствора MESO ₄ (в граммах на 1 кг жив. веса/час)	Сроки (в мин.) выти проб от введения раствора	спинномозговая жидкость
	номер	пол	вес (в кг)	внутривенно	подкожно					
									Сроки (в мин.) выти проб от введения раствора	спинномозговая жидкость
Спинномозговая жидкость собирается постоянно	1	♂	23.0	0.5	5.0	620	360	0.09	*60, 120, 180, 240, 360	*60, 120, 180, 240, 360
	2	♀	18.0	0.5	5.0	550	360	0.08	*60, 120, 180, 240, 300, 360	*60, 120, 180, 240, 300, 360
	3	♀	16.0	—	5.0	260	360	0.09	*60, 120, 180, 240, 300, 360	*120, 180, 240, 300, 360
	4	♂	26.5	—	5.0	360	260	0.12	0, 30, 60, 80, 200, 260	0, 60, 80, 200, 260
	5	♂	18.0	—	2.5	330	390	0.07	*150, 210, 270, 330, 390	*150, 210, 270, 330, 360, 390
Спинномозговая жидкость вытита в конце опыта	1	♀	15.0	1.0	5.0	740	420	0.12	*120, 210, 300, 420	*420
	2	♂	17.0	1.0	5.0	600	360	0.11	*5, 180, 300, 360	*360
	3	♀	14.5	1.0	5.0	480	360	0.07	*240, 360	*360
	4	♂	16.0	—	5.0	420	1410	0.06	0, 180, 360, 540, 720, 900, 1080, 1260, 1410	0, 1410
	5	♀	16.5	—	5.0	420	1410	0.06	0, 180, 360, 540, 720, 900, 1080, 1260, 1410	0, 1410

* — в дни перед опытом.

Из приведенной диаграммы (рис. 3) видно, что содержание магния в ликворе формировалось независимо от уровней содержания его в плазме (A, B, C), полученных во время нагрузки. Между небольшим повышением магния в ликворе и концентрацией его в плазме не было прямолинейного соотношения; уровень магния в ликворе устанавливался в течение 2.5 часа, и никакое увеличение длительности нагрузки не оказывало влияния на него.

В нескольких случаях для нагрузки, кроме сернокислого магния, применялся хлористый магний, но полученная в опыте картина не изменялась.

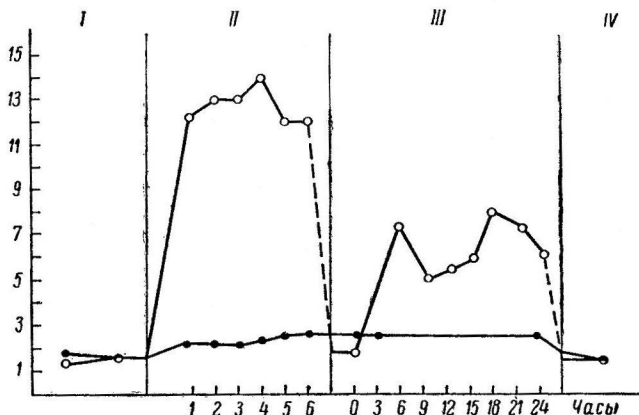


Рис. 2. Изменения содержания Mg в плазме крови и в ликворе при вливаниях солей Mg. Собака № 124, вес. 16 кг.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — концентрация магния в плазме в мг/кг воды.
I — период до опыта; II и III — вливание $MgSO_4$; IV — период после опыта. Белые кружочки — содержание Mg в плазме; черные кружочки — содержание Mg в ликворе.

Возникает вопрос, имеется ли разница между показателями концентрации магния в ликворе, взятом один раз в конце опыта и получаемым непрерывно? Хотя среднее значение концентрации Mg в ликворных пробах, взятых непрерывным дренажем, было на 5—10% выше, чем в ликворе, полученном один раз в конце опыта, разница оказывается незначительной. По сравнению с концентрацией Mg в нормальной спинномозговой жидкости в обеих группах повышение составляло 20—30% ($p < 0.01$), но оно по сравнению с повышением концентрации магния в плазме было ничтожным (табл. 2).

Для объяснения полученных фактов мы пытались выяснить, каким могло быть в действительности «предложение» магния со стороны крови во время нагрузки, т. е. сколько процентов магния в плазме явилось диффундируемым, а сколько процентов было связано с белком. Диффундируемый магний, подсчитанный на основе всего белкового состава сыворотки и содержания Mg в ней, а также содержания воды в 100 мл плазмы, соответствует примерно 60—70% от уровня его в плазме во время нагрузки.

Что касается влияния хлоралозного наркоза на электролитный состав ликвора, то Н. С. Воскресенский (1938) нашел, что при наркозе хлоралозной кровяно-ликворный барьер уменьшается по отношению к калию и кальцию. Шалтенбранд (Schaltenbrand, 1955) упоминает о морфологических изменениях в сосудистых сплетениях животных, убитых в наркозе эфиром. Полученные величины представлены в табл. 3.

Таблица 2

Содержание Mg в плазме и спинномозговой жидкости собаки в конце инфузии солью Mg (2—3 мэкв на 1 кг в час).
Инфузия длилась 5 часов

Серии опытов	Число животных	Плазма			Спинномозговая жидкость	
		(в мэкв/л)	(в мэкв/л) *	отклонение от нормы (в %)	(в мэкв/л)	отклонение от нормы (в %)
Нормальные животные Удаление спинномозговой жидкости	34	1.41±0.05	0.92	—	1.55±0.06	—
	9	7.5—10.8	5.4—7.5	+430 — +660 *	2.07±0.04	+34 * (p < 0.01)
	13	5.8—12.5	3.9—8.8	+310 — +780 *	1.90±0.02	+23 (p < 0.01)
	2**	5.8	3.9	+310 *	1.88	

* — вычисленная величина; ** — нагрузка в течение 24 часов.

Таблица 3

Содержание электролитов в ликворе у собак, бодрствующих (местная анестезия) и наркотизированных хлоралозой

Серии опытов	Na		K		Ca		Mg		Cl		HCO ₃	
	Число живот-ных	мэкв/л	Число живот-ных	мэкв/л	Число живот-ных	мэкв/л	Число живот-ных	мэкв/л	Число живот-ных	мэкв/л	Число живот-ных	мэкв/л
Бодрствующие собаки	30	151.0±1.9	26	5.5±0.15	28	5.3±0.17	56	1.4±0.04	4	110.3±3.1	5	18.4±1.5
	10	151.9±2.5	8	4.1±0.12	13	3.2±0.16	40	1.5±0.05	3	126.2±1.1	4	23.4±0.66
Усыпленные со-баки	16	153.0±2.2	17	5.2±0.12	12	5.2±0.26	15	1.4±0.07	14	108.3±0.15	10	20.0±0.97
	9	153.0±3.5	12	3.9±0.07	11	3.1±0.22	14	1.5±0.07	14	123.0±2.0	11	23.9±0.57

При сравнении данных, полученных при местной анестезии и наркозе, выясняется, что сам наркоз не вызывает значительного изменения в составных частях ликвора. Общая концентрация катионов в плазме равна 163.2 мэкв/л, т. е. на 2 мэкв больше, чем общая концентрация катионов в ликворе (160.7 мэкв/л). Разница еще более выражена при пересчете величины на 1 кг воды. По всей вероятности, мы имеем дело не с погрешностью, происходящей из определений. По Эллиоту с соавторами (Elliot a. o., 1955) в ликворе человека имеет место недостаток катионов (155 мэкв/л) по сравнению с плазмой (162 мэкв/л). О подобной концентрационной разнице у кролика сообщает также Давсон (Dawson, 1958);

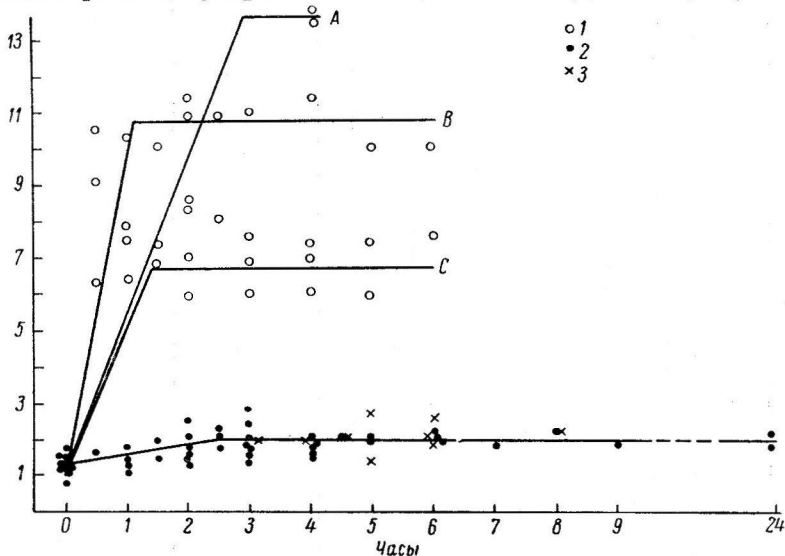


Рис. 3. Изменение содержания Mg в плазме крови и в ликворе при вливании солей Mg (суммарные данные, полученные на 24 животных).

По оси абсцисс — время в часах; по оси ординат — концентрация Mg (в мэкв/кг воды).

1 — содержание Mg в плазме; 2 — содержание Mg, полученное непрерывно в ликворе; 3 — величины содержания Mg в ликворе, взятом один раз в конце опыта.

по его данным, общая концентрация катионов равна 160.6 мэкв/л, а в ликворе 156.6 мэкв/л. Причиной этого, как он предполагает, может являться наличие в ликворе катиона, не учитываемого при определении.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Искусственно созданная Коэном (Cohen, 1927) 3—4 мг %-я концентрация магния в плазме больных людей (1.5—2.5 мэкв Mg^{2+} /л) является еще концентрацией физиологического порядка, ибо часть магния (от 20 до 40%) связана в плазме белком [литература по этому вопросу суммирована Коплендом и Сандерменом (Copeland, Sundermann, 1952)]. В наших опытах мы создали в плазме концентрацию Mg, существенно превышающую физиологические нормы. Эта концентрация Mg приблизительно соответствует уровню, вызывающему наркоз (в среднем 10—12 мэкв/л), при этом количество магния, входящего в расчет с точки зрения прохождения через барьер («предложение»), было 6—8 мэкв/л (табл. 2).

В течение нагрузки 17—36 %-е повышение концентрации Mg в ликворе наступало за 2.5 часа (с 1.55 до 1.9—2.1 мэкв/л, рис. 3). Это повышение

не находилось в прямолинейном соотношении с концентрацией магния в плазме; оно наблюдалось в каждом случае, но, как величина актуально сформировавшегося пропорционального распределения (steady state ratio), зависела от концентрации Mg в плазме. Поэтому мы считаем, что срок 150 мин. нужен для пропорционального равновесия распределения.

При непрерывном получении спинномозговой жидкости процесс ее образования может становиться нефизиологическим. Могут измениться состав и количество вновь вырабатываемого «против нулевого» давления ликвора, а тем самым и поверхности барьера, а также условия всасывания ликвора. Возникает также вопрос, было ли достаточно времени в нашем распоряжении для создания равномерной концентрации спинномозговой жидкости в подпаутиновом пространстве с его тесными щелями и ходами. Второй вопрос касается влияния, оказанного этими факторами на условия выработки спинномозговой жидкости. По аналитическим данным, полученным в конце опытов, в опытах с различным способом получения спинномозговой жидкости не было разницы, заслуживающей дальнейшего обсуждения. Данные ликворных проб, взятых непрерывно, показывают и то, что в формировании конечной стадии нельзя приписать никакой роли различному смешиванию имевшейся и вновь выработавшейся спинномозговой жидкости.

Известно, что распределение ионов во внеклеточном пространстве головного мозга происходит чрезвычайно медленно по сравнению с другими жидкостными пространствами организма. Напрашивалась возможность объяснения наших результатов этим фактом. Можно предположить, что в наших опытах не было достаточно времени для уравнивания концентрации Mg в ликворе с плазмой. Однако в связи с временем обновления ликвора (0.5% в 1 мин.), это предположение само по себе отпадает.

Представляет интерес рассмотреть наши результаты с точки зрения проницаемости барьера. Для характеристики проницаемости обычно применяется константа проницаемости.¹ Цифровые данные относительно отдельных составных частей установлены в опытах с мечеными элементами при нормальной концентрации. Хотя эти данные в отношении магния неизвестны — Гринберг и соавторы (Greenberg a. o., 1943) делают заключение о проникании двухвалентных катионов на основании кривой распределения Sr^{90} — важно было бы знать, как оно формируется в опыте с нагрузкой при измененных условиях концентрации.

В случае пассивной мембраны, как известно, проходимость перепонки может характеризоваться константой проницаемости независимо от условий концентрации.

На основании полученных в опыте показателей ликворного давления, а также на основании показателя выработки, полученного при открытом дренаже и равняющегося 0.2 мл на 1 кг в час, с большой вероятностью исключается возможность увеличения количества ликвора (v) и, следовательно, поверхности мембраны (A). Исключается также предположение, что не достигнуто равновесия покоя (steady state ratio). Ввиду вы-

¹ При простой мембране количество молекул, проходящих через мембрану за единицу времени, прямо пропорционально концентрации (c) и величине поверхности мембраны (A) и обратно пропорциональна пространству распределения (v). $x = kc \cdot \frac{A}{v}$ или же в другом направлении $x' = k' \cdot c' \cdot \frac{A'}{v'}$. В случае равновесия количество молекул, проходящих через мембрану в двух направлениях равно, при тождественном опытом объекте частное $\frac{A'}{v}$ может рассматриваться как единица, следовательно $\frac{k'}{k} = \frac{c}{c'} = r_1$, т. е. пропорциональное распределение зависит от двухсторонней проницаемости мембраны. Константа проницаемости k при знании кривой распределения легко вычитается.

шесказанного теоретически напрашивается возможность того, что относительно барьера константа проницаемости зависит от концентрации; значит, численные данные, получаемые в нормальных условиях концентрации в опытах с изотопами, характеризуют проницаемость барьера в отношении к данным ионам лишь при физиологической концентрации плазмы.

Чем объясняется тот факт, что приросту Mg в плазме не следует подобное же изменение состава ликвора? Из литературы известно, что Кameron и Мурхаус (Cameron, Moorhouse, 1937) при вливаниях кальция, а Бекерт и Деместер (Beckaert, Demeester, 1951) в опытах с нагрузкой калием наблюдали подобные явления, не объясняя их. По Давсону (Davson, 1956) можно предполагать, что аппарат, вырабатывающий ликвор, действует независимо от концентрации плазмы. Других объяснений о механизме он также не приводит.

Припомним еще возможность ответственности веществ-носителей за прохождение Mg через барьер. Никсоном (Nixon, 1955) в ликворе обнаружен инозит в более высокой концентрации, чем в плазме. По наблюдению Фольх-Пи (Folch-Pi, 1956), дифосфоинозит принимает большое участие в активном переносе ионов магния и кальция. Производные инозита могут быть отмечены в переносе двухвалентных ионов и с точки зрения барьера. По нашему предположению, ионы магния не могут путем диффузии проникать через барьер.¹ Можно предполагать, что в передвижении магния участвовали молекулы веществ-носителей, содержащиеся в клетке.

Емкость этих веществ как бы положила пределы количеству ионов, молекул, проходящих через кровяно-ликворный барьер (мы это представляем себе подобным механизму ферритин-апоферритин). Подобным образом объясняют выделение калия почками Орлов и Давидсон (Orloff, Davidson, 1959). Обнаруженное в наших опытах повышение Mg на 17—36% при увеличении уровня в плазме на 500—600% может объясняться или полным использованием емкости носителя, или же межклеточной диффузией. По Чамберсу и Цвейфаху (Chambers, Zweifach, 1940), поверхность межклеточных щелей капиллярного эндотелия составляет 20% по сравнению со всей поверхностью. Однако, пока условия активного транспорта с точки зрения метаболизма и энзимных реакций, а также термодинамически, электрохимически не изучены, наши представления о механизме будут носить спекулятивный характер.

Кинетические исследования нами не проводились, так как мы не имели в своем распоряжении радиоактивного изотопа магния. Работы, опубликованные недавно, в том числе работа Роджерса и Мехена (Rogers, Mahan, 1959), которые для исследования магния в мягких тканях используют Mg²⁸ с периодом полураспада в 21.4 часа, не касается вопроса проницаемости гемато-энцефалического барьера.

ВЫВОДЫ

1. Содержание ликвора у взрослых собак в острых опытах при нагрузках солями и под хлоразным наркозом было более или менее независимо (повышение с 1.55 мэкв/л до 1.9—2.1 мэкв/л) от актуальной концентрации Mg в плазме (в среднем 6—8 мэкв/л), а также от длительности нагрузки (5—24 часа).

2. Не обнаружено значительной разницы между концентрацией Mg в ликворе, взятом один раз в конце нагрузки и содержанием магния в ликворе, собранном непрерывно во время нагрузки.

*¹ Что касается структурного расположения, может учитываться или базальная оболочка эндотелия сплетения, обнаруженная недавно Вислоцким и Лядманном (Wislocki, Ladmann, 1955) с помощью электронного микроскопа, или же мерцательный край эндотелия, обращенный к ликворному пространству.

3. Постоянство уровня Mg в ликворе указывает на активный перенос, что объясняется в первую очередь предположением о существовании веществ-носителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Воскресенский Н. С., Тр. Н.-иссл. инст. физиолог., 3, 164, М., 1938.
Becht F. C., Am. Journ. Physiol., 51, 1, 1920.
Beckaert J., G. Demeester, Arch. Int. Physiol., 59, 262, 1951.
Boldizsár H., G. Pethes, Acta Vet. Hung., 9, 19, 1959.
Cameron A. T., V. H. K. Moorhouse, Journ. Physiol., 91, 90, 1937.
Chambers R., B. W. Zweifach, Journ. Cell. Compar. Physiol., 15, 255, 1940.
Chojnacki T., Acta Biochim. Polonica, 3, 521, 1956.
Clark E. P., F. B. Collip, Journ. Biol. Chem., 63, 461, 1925.
Cohen H., Quart. Journ. Med., 20, 175, 1927.
Copeland B. E., F. W. Sundermann, Journ. Biol. Chem., 197, 331, 1952.
Davson H. Physiology of the ocular and C. S. F. F. a. A. Churchill. London, 1956;
Some Aspects of the Relationship between the Cerebrospinal Fluid a. the Central nervous System, in Wolstenholme. G. E. W., M. O'Connor, Ciba Foundation Symposium on the Cerebrospinal Fluid. J. a. A. Churchill. London, 1958.
Elliot K. A. C., I. H. Page, J. H. Quastel. Neurochemistry. Thomas, Springfield, 1955.
Folch-Pi J., Internat. Symp. in Aarhus, 1956.
Greenberg D. M., R. B. Aird, D. Boelter, W. W. Campbell, W. E. Cohn, M. M. Murayama, Am. Journ. Physiol., 140, 47, 1943.
McCance R. A., E. Watchorn, Brain. Journ. Neurology, 55, 91, 1932.
Merritt H. H., W. Bauer, Journ. Biol. Chem., 90, 215, 1931.
Nixon D. A., Journ. Physiol., 129, 272, 1955.
Orange M., J. C. Rhein, Journ. Biol. Chem., 189, 379, 1951.
Orloff J., D. G. Davidson, Journ. Clin. Invest., 38, 21, 1959.
Rogers T. A., P. E. Mahan, Fed. Proc., 18, 130, 1959.
Schaltenbrand G., Plexus u. Meningen, Möllendorff's Hdb. mikro. Anat. des Menschen, 4, 2. T. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955.
Stern L., R. Gautier, Arch. Int. Physiol., 17, 391, 1921.
Wallace G. B., B. B. Brody, Journ. Pharm. Exp. Ther., 65, 221, 1939.
Walter Fr. K., Arch. Psychol., 101, 195, 1933.
Wislocki G. B., A. J. Ladman, Journ. Biophys. Biochem. Cytol., 1, 501, 1955.
Wittgenstein A., H. A. Krebs, Zs. ges. Exp. Med., 49, 553, 1926.

Поступило 18 VI 1960

ИЗМЕНЕНИЕ ЭФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В НЕРВАХ НЕКОТОРЫХ СОСУДИСТЫХ ОБЛАСТЕЙ ПРИ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ

В. И. Георгиев

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

Мышечная работа вызывает ряд существенных изменений в деятельности внутренних органов, в том числе и в сердечно-сосудистой системе, которая перестраивается в соответствии с возросшими требованиями работающего организма. Большое значение при этом имеют сосуды внутренних органов, выполняющие роль депо крови. На перераспределение крови при мышечной работе указывали еще давно многие авторы (Дастр, Мора, 1884; Бейнбридж и Тривэн, 1917, и др.). Одни из них (Бэйбридж и Тривэн) обращали внимание на гуморальную сторону регуляции сосудистого тонуса, другие (К. Бернар, 1852, и др.) подчеркивали участие нервной системы в его регуляции. До сих пор недостаточно освещен вопрос о том, в какой степени участвуют сосуды различных внутренних органов в перераспределении крови при мышечной работе. Между тем этот вопрос представляет большой интерес как для общей физиологии, так и для физиологии труда и спорта.

В нашей предыдущей работе (Георгиев, 1961), было показано, что изменения кровяного давления при мышечной нагрузке (растяжение икроножной мышцы) выражены в различных сосудах в неодинаковой степени. Наибольшее повышение кровяного давления наступает в геморроидальной, затем в кишечной артериях. Менее выражено повышение давления в бедренной и еще меньше в плечевой артерии. Задачей настоящей работы являлось более глубокое изучение тех изменений в сосудистых реакциях, которые наступают в ответ на мышечную нагрузку. С этой целью производилось сопоставление изменений уровня кровяного давления в артериях различных сосудистых областей с изменениями электроплетизмограммы тех же артерий, а также электрической активности в эфферентных нервах, в составе которых проходят сосудодвигательные волокна к этим сосудам.

МЕТОДИКА

В острых опытах на 42 кошках под эфирно-хлоралозным наркозом (0.1 мл/кг) регистрировалось кровяное давление в сонной, а также в брыжеечных артериях. Регистрация артериального давления производилась на шлейфном осциллографе типа МПО-2 при помощи специально сконструированных механослейфов, которые присоединялись к ртутным манометрам. На том же осциллографе регистрировались предварительно усвоенные биотоки в центральных концах кишечных и тазовых нервов, а также в шейном симпатическом нерве. Для отведения служили платиновые электроды с межполюсным расстоянием 3—4 мм. В части опытов производилась регистрация электроплетизмограммы отпрепарированного сосуда, для чего использовался электроплетизмограф, сконструированный в экспериментальных мастерских ИЭМ АМН СССР. Во избежание свертывания крови внутривенно вводился гепарин (0.25 мг/кг). Раздражение икроножной мышцы осуществлялось путем растяжения ее через блок грузом 1.5—2 кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов изучались изменения общего кровяного давления и электрической активности в кишечном, тазовом и шейном симпатическом нервах при растяжении икроножной мышцы. Общее кровяное давление в этой серии опытов повышалось в среднем от 141 до 164 мм рт. ст. Латентный период составлял около 6 сек.

Эфферентная импульсация в указанных нервах проявлялась в виде медленных двухфазных колебаний биотоков, часто группировавшихся в сердечном и дыхательном ритме, как это описано для симпатических нервов рядом автором (Эдриан, 1935; Gernand а. о., 1946; Виноградова,

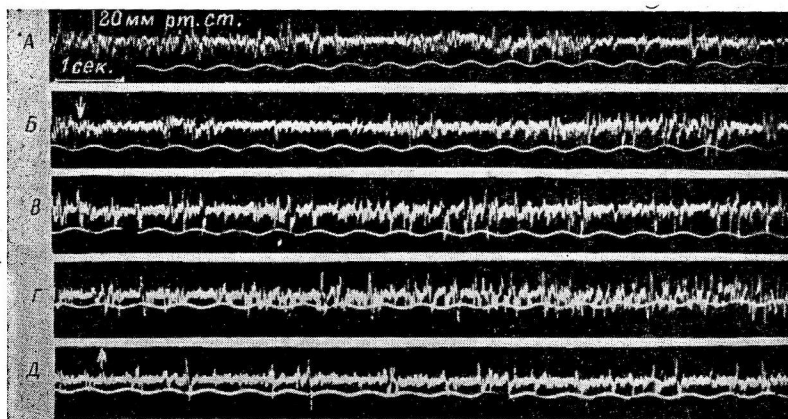


Рис. 1. Изменения эфферентной импульсации в брыжеечном нерве и кровяного давления в брыжеечной артерии под влиянием мышечной нагрузки.

А — до раздражения; Б, В, Г — во время раздражения; Д — после раздражения. *Сверху вниз*: эфферентная импульсация в брыжеечном нерве; кровяное давление в этой же артерии. *Стрелки* — начало и конец раздражения.

1956; Филистович, 1956, и др.). При растяжении икроножной мышцы наблюдается увеличение амплитуды и частоты эфферентных импульсов. Этому усилению импульсации часто предшествует ее кратковременное ослабление. Вслед за усилением импульсации, которое возникает с латентным периодом 1—2 сек., происходит постепенное повышение общего кровяного давления. Через несколько сек. по прекращении мышечной нагрузки частота и амплитуда импульсов уменьшаются и возвращаются к исходной величине. Кровяное давление при этом снижается.

Ввиду того, что вегетативные нервы наряду с сосудосуживающими волокнами содержат также волокна иного функционального назначения, представлялось необходимым сопоставить изменения электрической активности в указанных нервах с другими показателями изменений просвета сосудов, в нашем случае с электроплетизмограммой. Это было осуществлено во второй серии опытов на сосудах тонкого кишечника.

Полученные данные показывают, что под влиянием растяжения икроножной мышцы наступают усиление эфферентной импульсации в кишечном нерве, повышение кровяного давления в артерии тонкого кишечника и понижение зубцов электроплетизмограммы того же сосуда. Последнее обстоятельство указывает на сужение этого сосуда. В качестве иллюстрации проводятся осциллограммы одного из опытов этой серии. На рис. 1 можно видеть, что растяжение икроножной мышцы вызывает вначале кратковременное ослабление эфферентной импульсации.

Вслед за этим наступает отчетливое усиление импульсации, проявляющееся как в учащении импульсов, так и в увеличении их амплитуды. Кровяное давление повышается с 120 до 132 мм рт. ст. (рис. 1, Б, В, Г). После снятия груза импульсация уменьшается, а кровяное давление снижается, достигая исходного уровня (рис. 1, Д). При этом зубцы электроплетизмограммы кишечной артерии в этих же условиях опыта уменьшаются. Еще отчетливее указанные изменения обнаруживаются при одновременной регистрации кровяного давления в брыжеечной артерии, электроплетизмограммы этой же артерии и электрической активности в одной из веточек соответствующего кишечного нерва, а также ЭКГ и дыхания. На рис. 2 видно, что эфферентная импульсация, группиру-

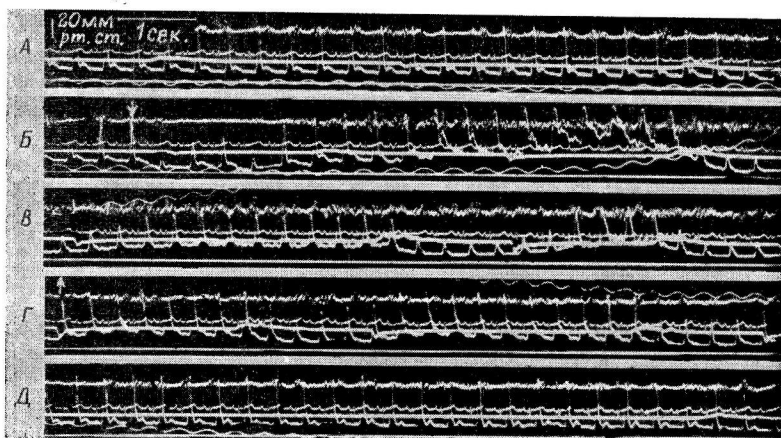


Рис. 2. Изменения эфферентной импульсации в брыжеечном нерве, электроплетизмограммы и кровяного давления в брыжеечной артерии под влиянием мышечной нагрузки.

А — до раздражения; Б, В — во время раздражения; Г, Д — после раздражения. Сверху вниз: эфферентная импульсация в брыжеечном нерве; электрокардиограмма; дыхание; электроплетизмограмма брыжеечной артерии; кровяное давление в той же артерии.

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

ющаяся до раздражения проприорецепторов в пульсовом ритме, во время растяжения мышцы после кратковременного торможения усиливается по амплитуде и становится почти сплошной. В это время зубцы электроплетизмограммы уменьшаются и появляются отчетливые колебания их амплитуды соответственно ритму дыхания. Вслед за усилением эфферентной импульсации и сужением сосуда кровяное давление в нем, равное до раздражения мышцы 140 мм рт. ст., начинает повышаться и достигает 200 мм рт. ст. и выше.¹ После снятия груза электрическая активность нерва и электроплетизмограмма возвращаются к исходной величине, а кровяное давление спускается даже несколько ниже исходного уровня. Таким образом, усиление эфферентной импульсации и снижение зубцов электроплетизмограммы, происходящие при раздражении проприорецепторов икроножной мышцы, позволяют судить о степени рефлекторного повышения тонуса сосудов, которое и обуславливает прессорную реакцию кровяного давления в данном сосуде.

Поскольку ранее нами (Георгиев, 1961) были установлены неодинаковые зональные изменения кровяного давления при раздражении проприорецеп-

¹ Дальнейшее повышение не зарегистрировано ввиду того, что луч ушел за пределы пленки.

торов икроножной мышцы, представляло интерес произвести в этих же условиях сопоставление изменений эфферентной импульсации в нервах, снаб-

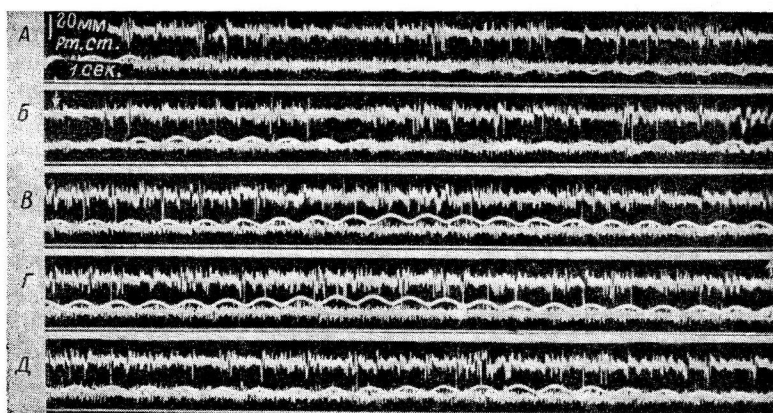


Рис. 3. Изменения эфферентной импульсации в тазовом и брыжеечном нервах под влиянием мышечной нагрузки.

А — до раздражения; Б, В, Г — во время раздражения; Д — после раздражения. *Сверху вниз*: эфферентная импульсация в тазовом нерве, в брыжеечном нерве; общее кровяное давление.

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

жающих различные сосудистые области. Такое сопоставление было произведено в третьей серии экспериментов.

На рис. 3 приводятся результаты одновременной регистрации эфферентной импульсации в тазовом и кишечном нервах. Эфферентная импуль-

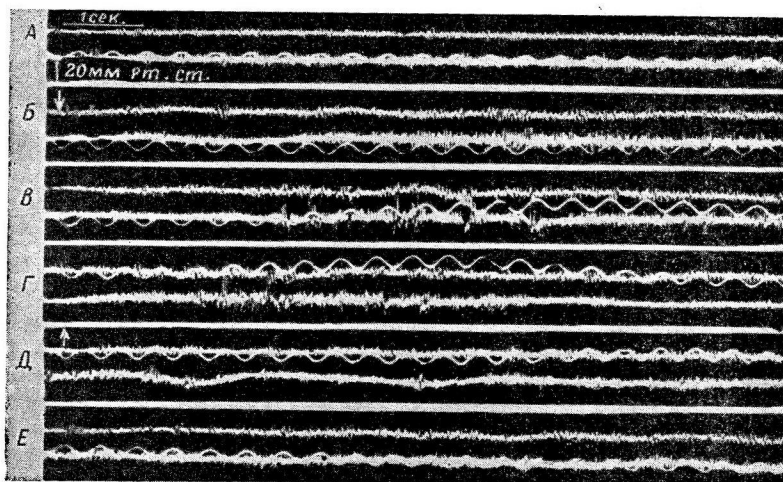


Рис. 4. Изменения эфферентной импульсации в брыжеечном и в шейном симпатических нервах.

А — до раздражения; Б, В, Г — во время раздражения; Д, Е — после раздражения. *Сверху вниз*: эфферентная импульсация в шейном симпатическом нерве; общее кровяное давление; эфферентная импульсация в брыжеечном нерве.

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

сация в тазовом нерве, иннервирующем геморроидальную артерию, отличается от эфферентной импульсации в брыжеечном нерве тонкого кишечника более медленными и высоковольтными импульсами (рис. 3, А). Уси-

областей. Можно было бы думать, что это явление обусловлено анатомической близостью сосудов тазовой области с задними конечностями. Однако опыты с растяжением трехглавой мышцы передних конечностей показали, что и в этих условиях наиболее выраженные изменения кровяного давления наступают в сосудах тазовой области. Необходимо подчеркнуть, что абсолютная величина изменений кровяного давления в первом случае больше, чем во втором. Вопрос о том, почему на мышечную нагрузку сосуды именно тазовой области реагируют более активно, чем сосуды других областей, требует дальнейшего изучения.

Таким образом, прессорная реакция общего кровяного давления при раздражении проприорецепторов икроножной мышцы обусловлена рефлекторными изменениями сосудов разных сосудистых областей. Эти регионарные изменения артериального давления, наступающие при растяжении икроножной мышцы, оказываются выраженными не одинаково в различных сосудах внутренних органов и создают известную «функциональную мозаичность» в обеспечении общей системной реакции кровяного давления. В пользу этого говорят и данные тех авторов, которые указывают на возможность дифференцированных изменений вазомоторных рефлексов при раздражении некоторых внутренних органов [Маршак и соавторы, 1948; Сергиевский, 1951; Аронова, 1953; Филистович, 1956, 1960; Хаятин, 1958; Лагутина, 1959; Сараджев, 1959; Кулаев, 1960; Виноградова (неопубликованные данные), и др.]

Наблюдавшиеся нами изменения эфферентной импульсации в сосудодвигательных нервах различных сосудистых областей указывают, что определенные взаимоотношения между этими областями осуществляются благодаря функциональным особенностям мотонейронов сосудодвигательного центра. Нельзя не отметить, что окончательный эффект, получаемый при раздражении проприорецепторов икроножной мышцы, может определяться не только состоянием центрального аппарата, но и функциональным состоянием самого эффектора.

ВЫВОДЫ

1. При адекватном раздражении проприорецепторов икроножной мышцы кошки происходит усиление эфферентной импульсации в кишечном, тазовом и шейном симпатическом нервах, которое предшествует повышению кровяного давления в соответствующих сосудистых областях. О сужении сосудов этих областей свидетельствует уменьшение зубцов электроплетизмограммы.

2. Усиление эфферентной импульсации, наступающее при растяжении икроножной мышцы выражено в неодинаковой степени в разных эфферентных сосудистых нервах. Наибольшему усилению подвергается импульсация в тазовом нерве, затем в кишечном; менее выраженные изменения наступают в шейном симпатическом нерве.

3. Неодинаковое усиление эфферентной импульсации свидетельствует о различной интенсивности регионарных сосудистых рефлексов, обеспечивающих общую системную рефлекторную реакцию кровяного давления при растяжении икроножной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

- Аронова Г. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 35, № 4, 20, 1953.
Бейнбридж Ф., Триуэн (1917). Цит. по: Ф. Бейнбридж. Физиология мышечной деятельности. М.—Л., 1927.
Бернар К. (1852). Лекции по экспериментальной патологии. Биомедгиз, М., 1937.
Виноградова М. И., Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1955 г., 125. Л., 1956.

- Георгиев В. И., Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 1961.
 Дастр, Мора (1884). Цит. по БМЭ, изд. 1, 8, 398, 1929.
 Кулаев Б. С., Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервной системы, 223, Киев, 1960.
 Лагутина Т. С., Бюлл. exper. биолог. и мед., 17, в. 1, 4, 1959.
 Маршак М. Е., Л. И. Ардашников, Т. А. Аронова, А. М. Блинова, М. М. Волл. К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948.
 Сараджев Н. К., Физиолог. журн. СССР, 45, № 1, 66, 1959.
 Сергиевский М. В., Тр. Куйбышевск. мед. инст., 4, 273, Куйбышев, 1951.
 Филистович В. И., Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1955 г., 109. Л., 1956; Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1956 г., 164. Л., 1957; Тр. Совещ. по вопр. роли нейрогуморальн. и эндокринн. факторов в деят. нервной системы в норме и патологии, Изд. АН СССР, 1960.
 Хаятин В. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 46, № 10, 18, 1958.
 Эдриан Е. Механизм нервной деятельности. Медгиз, М., 1935.
 Gernand B., G. Liliestrand, V. Zotterman, Acta physiol. Scand., 11, 230, 1946.

Поступило 12 VI 1961

CHANGES IN EFFERENT NERVE IMPULSATION WITHIN CERTAIN VASCULAR REGIONS DURING MUSCLE EXERCISE

By *V. I. Georgiev*

From the K. M. Bykov Laboratory of General Physiology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА ПИЛОКАРПИНОВУЮ И РЕФЛЕКТОРНУЮ СЕКРЕЦИЮ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Б. А. Смирнов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Днепропетровск

Адреналин влияет на многие процессы организма. На фоне естественной адреналинемии совершается, в частности, развитие рабочих реакций в органах, где к пусковым и корригирующим механизмам принадлежат холинергические нервы и ацетилхолин. Многие исследователи отметили усиливающие и тормозящие действия адреналина на ацетилхолиновые и пилокарпиновые эффекты в клинике (Hoffman, 1923) и в экспериментах (Бабский и Кириллова, 1941; Меркулов и Сперанская, 1945; Быков и Шевелева, 1947, и др.). Однако исследования на слюнных железах в этом направлении имеются лишь в небольшом числе. М. Я. Михельсон (1939) у собак в острых опытах наблюдал, что адреналин и раздражение симпатического нерва тормозят энергичную секрецию подчелюстных слюнных желез, но усиливают их слабую секрецию. В его опытах секреция вызывалась раздражением секреторного нерва, пилокарпином и эзеринном. В. М. Коропов (1940) в хронических опытах на собаках с фистулами протоков околоушных желез наблюдал торможение пилокарпиновой секреции адреналином. Эффекты выявлялись и на денервированных железах. С. И. Филлипович (1947) в хронических опытах на собаках с фистулами протоков околоушных желез видел торможение ацетилхолиновой секреции адреналином и отсутствие влияний последнего на количество слюны при вкусовой секреции (качество менялось). В острых опытах на секреции подчелюстных слюнных желез он наблюдал, как и Михельсон, 2 различных эффекта: от малых доз адреналина — усиление хордального слюноотделения, а от больших доз — торможение.

МЕТОДИКА

За исключением опытов с парасимпатической денервацией, все исследования проведены на собаках с хроническими фистулами протоков околоушных желез. Слюноотделение вызывалось либо одновременно рефлекторным и гуморальным раздражителями, либо одним из них. Рефлекторным раздражителем была 10-граммовая порция сухарного порошка, даваемая 5 раз с интервалами в 10 мин., гуморальным — пилокарпин, вводимый под кожу. В опытах с едой пилокарпин вводился за 10 мин. до 1-й порции еды. Слюну учитывали за промежутки в 10 мин. (5 до еды и 5 после еды). Пилокарпин вводился в 1%-м растворе, приготовляемом перед каждым опытом из кристаллического хлористоводородного препарата. Адреналин вводился: в опытах с пилокарпином за 15—20 мин. до инъекции пилокарпина, в опытах без пилокарпина — за 15 мин. до еды; при выяснении же значения времени его введения (специальная серия опытов) — в разные сроки перед инъекцией пилокарпина или после нее. При исследовании влияний различных доз адреналина он вводился под кожу или внутривенно (в 2 сериях опытов) за 15 мин. до инъекции пилокарпина. Адреналин и солянокислый синтетический препарат — в разведении 1 : 1000 брали из ампул одного выпуска (серии) в опытах, где сравнивались результаты. Ввиду длительности тормозящего действия адреналина на пилокарпиновую секрецию опыты с ним ставились через день.

Симпатическая денервация околоушных слюнных желез проводилась удалением верхнего шейного симпатического ганглия; парасимпатическая же денервация проводилась на желудочных железах (тормозящее влияние адреналина на пилокарпиновую секрецию этих желез также хорошо выражено) формированием гайденгайновского желудочка из большой кривизны желудка. При выработке условных рефлексов (для изучения условных тормозных влияний адреналина и возбуждающих влияний пилокарпина) сочетали введение адреналина (0.5 мл под кожу 4—5 раз в неделю в течение 10 месяцев) или пилокарпина (нарастающих доз от 0.1 до 0.8 мл в течение 11 месяцев) с сигнальным (электрическим) звонком и обстановкой. Контрольные опыты с учетом слюноотделения на еду или на еду и пилокарпин (без адреналина) проводились в интервалах между основными опытами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первая серия опытов проведена на 6 собаках (свыше 150 наблюдений с адреналином) с целью выяснить: 1) однозначно ли сказывается введение адреналина на рефлекторную и гуморальную секрецию слюнных желез и 2) при какой последовательности введений адреналина

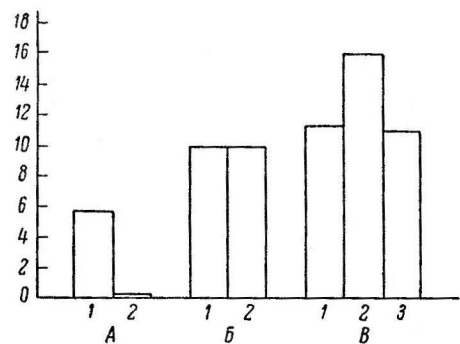


Рис. 1. Влияние предварительного введения адреналина на пилокарпиновую и рефлекторную слюноотделение. Собака Татка.

На А: 1 — при введении 0.3 мл пилокарпина без еды; 2 — то же, но с предварительным введением 0.5 мл адреналина (среднее из опытов №№ 1—12, проведенных с 5 V по 21 V 1957). На Б: 1 — только на еду; 2 — то же, но с предварительным введением 0.5 мл адреналина (среднее из опытов №№ 8—87 с 14 X по 4 XII 1952). На В: 1 — только на еду; 2 — на 0.3 мл пилокарпина и еду (совместно); 3 — как В, 2, но с предварительным введением 1.0 мл адреналина (среднее из опытов №№ 178—187, проведенных с 20 IV по 16 V 1953).

По оси ординат — слюноотделение (в мл).

адреналина через 8—9 мин. после пилокарпиновую секрецию.

Иное наблюдалось у других собак (также 2 из 6). Введение 1.0 мл адреналина за 19—20 часов перед инъекцией пилокарпина у этих собак не уменьшало пилокарпиновой секреции. Минимальные дозы адреналина, проявившие торможение, были 0.2—0.4 мл (весна и лето); зимой даже введение 1.0 мл адреналина не полностью тормозило у них пилокарпиновую секрецию. Введение адреналина через 1—3 мин. после инъекции пилокарпина у тех же животных не оказывало тормозящего действия, в то время как введение этой же дозы адреналина за 1 мин. до инъекции пилокарпина полностью тормозило пилокарпиновую секрецию. Отметим, что для этих собак «пороговые» дозы пилокарпина всегда были меньше, чем для других собак. Об индивидуальных особенностях реакций различных собак на пилокарпин и адреналин можно судить по данным опытов, представленным на рис. 2.

и пилокарпина адреналин изменяет пилокарпиновую секрецию слюнных желез. При введении достаточного количества адреналина (см. ниже) перед инъекцией пилокарпина пилокарпиновое слюноотделение полностью тормозится (если количество пилокарпина не превышает 2—3 «пороговых» для слюноотделения доз). Рефлекторная пищевая секреция от введения адреналина не изменяется. Это постоянно наблюдалось как в опытах с инъекцией пилокарпина и едой, так и в опытах с инъекцией этого препарата без еды или только на рефлекторную секрецию (см. рис. 1).

У некоторых собак (2 из 6) минимальные дозы адреналина, тормозящие пилокарпиновую секрецию, равны всего 0.1 мл. Для этих собак доза 1.0 мл оказывала тормозящее влияние не только через 15 мин. или 1—2 часа (многие опыты), но, в соответствии с 3 проведенными пробами, еще и на следующий день (через 19—20 часов). У них же введение

пилокарпина также еще тормозило

Мы не могли найти таких доз адреналина (в пределах 0.1—1.0 мл), которые оказывали бы усиливающее действие на пилокарпиновую секрецию. Наблюдался переход от «подпороговых» (для слюноотделения) доз сразу к тормозящим. Торможение нарастало с увеличением дозы адреналина (рис. 3).

Вторая серия опытов проведена на собаках с денервацией желез и с выработкой условных рефлексов. В. М. Коропов (1940) видел, что полная денервация слюнных желез у собак не меняет реакций этих

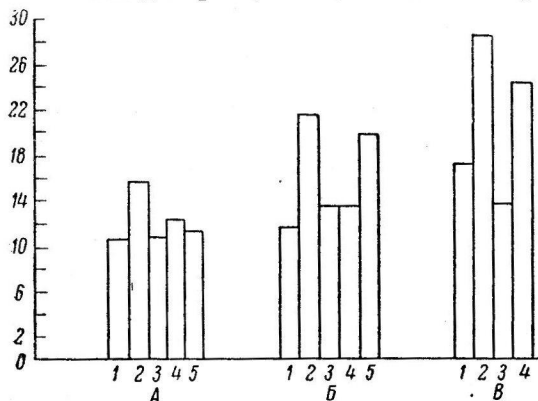


Рис. 2. Действие адреналина на пилокарпиновое слюноотделение в зависимости от времени введения и индивидуальности животного.

А — слюноотделение собаки Татка (высокая чувствительность к тормозящему влиянию адреналина), Б — собаки Пальма (несколько меньшая чувствительность), В — собаки Кудлатка (малая чувствительность к тормозящему влиянию адреналина).

На А: 1 — только на еду; 2 — на 0.3 мл пилокарпина и еду (совместно); 3 — как А, 2, но за 15 мин. введено 0.1 мл адреналина; 4 — как А, 2, но за 19 часов введено 1.0 мл адреналина; 5 — как А, 2, но спустя 9 мин. от введения пилокарпина введено 0.5 мл адреналина. На Б: 1 — только на еду; 2 — на 0.3 мл пилокарпина и еду (совместно); 3 — как Б, 2, но за 18 часов введено 1.0 мл адреналина; 4 — как Б, 2, но спустя 6 мин. от введения пилокарпина введено 0.5 мл адреналина; 5 — как Б, 2, но спустя 9 мин. от введения пилокарпина введено 0.5 мл адреналина. На В: 1 — только на еду; 2 — на 0.3 мл пилокарпина и еду (совместно); 3 — как В, 2, но за 1 мин. до пилокарпина введено 0.5 мл адреналина; 4 — как В, 2, но спустя 1 мин. после введения пилокарпина введено 0.5 мл адреналина.

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

желез на пилокарпин и адреналин. Мы поставили опыты по вопросу о роли нервной системы во влияниях адреналина и пилокарпина при раздельной симпатической и парасимпатической денервациях желез (см. «Методика») и с использованием метода условных рефлексов. Контроль путей влияния адреналина и пилокарпина на железы методом условных рефлексов важен потому, что перерезка нервов еще не исключает возможности нервно-гуморального посредничества для влияний ядов, например, через гипофиз.

В наших опытах оказалось, что после денервации желез пилокарпин вызывал почти такую же секрецию, как и до денервации их, а адреналин в обычных дозах также хорошо тормозил эту секрецию (опыты на 3 собаках, из которых 2 со слюнными фистулами и 1 с гайденгайновским желудочком). Выработать условные рефлексы на базе возбуждающих влияний пилокарпина на железы и тормозящих влияний адреналина на пилокарпиновую секрецию не удалось: условные сигналы, сочетанные с введением пилокарпина (в обычных опытах с едой), не усиливали безусловного пищевого слюноотделения; условные же сигналы, сочетанные с введением адреналина, не тормозили пилокарпиновую надбавку секреции (рис. 4).

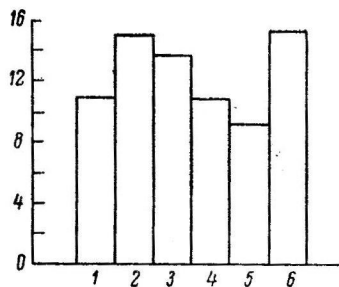


Рис. 3. Влияние различных доз адреналина на пилокарпиновую секрецию слюнных желез. Собака Татка.

Среднее по опытам №№ 1—19, проведенным с введениями одинаковых доз адреналина под кожу и в вену.

1 — только на еду; 2 — на 0.4 мл пилокарпина и еду (совместно); 3 — как 2, но перед пилокарпином введено 0.1 мл адреналина; 4 — как 2, но перед пилокарпином введено 0.2 мл адреналина; 5 — как 2, но перед пилокарпином введено 0.5 мл адреналина; 6 — на пилокарпин и еду (контрольный опыт).

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

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основные данные наших наблюдений тормозящего действия адреналина на пилокарпиновую секрецию совпадают с тем, что получили В. М. Коропов (1940) и С. И. Филипович (1947) в хронических опытах на собаках с фистулами протоков околоушных желез. Результаты наших опытов позволяют отметить следующие моменты.

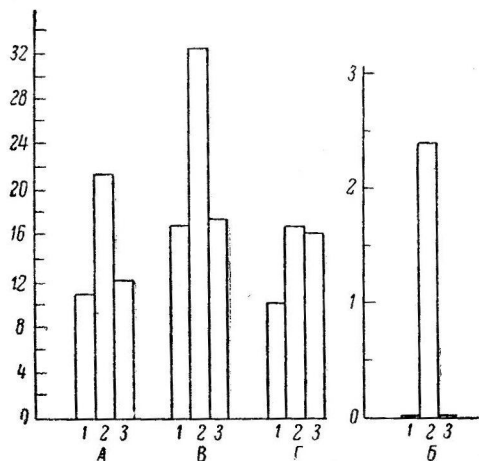


Рис. 4. Прямое влияние адреналина и пилокарпина на железы (по опытам с денервацией и выработкой условных рефлексов).

А — слюноотделение собаки Пальма (за опыт) после десимпатизации; Б — сокоотделение гайденгайновского желудка, собака Желтушка; В — слюноотделение у собаки Кудлатка после сочетаний введений пилокарпина с сигнальным звонком и обстановкой; Г — слюноотделение у Татки после сочетаний введения адреналина со звонком и с обстановкой.

На А: 1 — на еду; 2 — на 0.3 мл пилокарпина и еду; 3 — как А, 2, но перед этим введено 0.5 мл адреналина (опыты на 11—13-й дни после денервации). На Б: 1 — без влияния (контрольный опыт); 2 — на 0.1 мл пилокарпина; 3 — как Б, 2, но перед этим введено 1.0 мл адреналина (среднее из опытов №№ 23—30). На В: 1 — на еду в другой комнате; 2 — на 0.6 мл адреналина (среднее из 3 последних наблюдений по образованию условного рефлекса, проведенных после 10 месяцев сочетаний). На Г: 1 — на еду; 2 — на 0.3 мл пилокарпина и еду в обстановке введений адреналина с дачей звонка и уколом (без адреналина) перед пилокарпином и едой (среднее из 2 последних наблюдений по образованию условного рефлекса, проведенных после 10 месяцев сочетаний).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

В нашем случае адреналин действует, по-видимому, прямо на железы. Это подтверждается неизменностью его действия после денервации желез и отсутствием выработки условного рефлекса на базе его введения. По-видимому, введенный в организм адреналин надолго связывается с М-холинореактивными системами желез, делая невозможным действие на них пилокарпина. Однако при дальнейшем анализе этого факта надо принять во внимание длительные динамические процессы, которые производит введенный адреналин в организме: выделение собственного адреналина (Бунатян и соавторы, 1955), выделение вазопрессина (Ильина и Тонких, 1957, 1958а, 1958б, и др.). Введение адреналина за 1—2 мин. до инъекции пилокарпина тормозит влияние последнего на железы, а введение его через 1—10 мин. после инъекции пилокарпина не оказывает этого тормозящего действия. Создается впечатление, что М-холинореактивные системы желез имеют химические рецепторы общие для адреналина и пилокарпина, что не согласуется с учением о раздельных биохимических адренореактивных и М-холинореактивных системах.

Адреналин блокирует пилокарпиновую секрецию слюны и в то же время не оказывает влияния на рефлекторную секрецию. Этим он резко отличается от атропина.

Адреналин блокирует М-холинореактивные системы желез на длительный срок — у некоторых собак на 19—20 часов. В. М. Коропов (1940) отмечал даже многодневное действие, чего мы не наблюдали. Известно, что физиологические эффекты адреналина (на сосудах, сердце, сахаре крови) как в организме, так и на изолированных органах весьма кратковременны, что объясняют его разрушением (Carnot, Jossierand, 1902; Pak, 1926; Trendelenburg, 1929), или также связыванием его в организме (Weiss, Harris, 1904; Bain, Gount, Suffolk, 1936, и др.), при выкашивании к нему (Кудрявцев, 1923; Зубков, 1935, и др.) или появлением тормозящих продуктов распада адреналина (Манухин, 1956).

В нашем случае адреналин действует, по-видимому, прямо на железы. Это подтверждается неизменностью его действия после денервации желез и отсутствием выработки условного рефлекса на базе его введения. По-видимому, введенный в организм адреналин надолго связывается с М-холинореактивными системами желез, делая невозможным действие на них пилокарпина. Однако при дальнейшем анализе этого факта надо принять во внимание длительные динамические процессы, которые произ-

С. И. Филлипович (1947) отметил для адреналина такое же «отсортировывание» ацетилхолиновой секреции от секреции рефлекторной, но не подчеркнул этого факта. Между тем он противоречит теории медиации, согласно которой нервный импульс холинергического нерва, блокируемый атропином, действует через ацетилхолин на М-холинореактивные системы органа.

Отношения вводимых в наших опытах количеств адреналина (0.1—1.0 мг) к весу собак (10—20 кг) дают цифры среднего распределения введенного вещества в организм в пределах 10^{-7} — $2 \cdot 10^{-8}$, близкие к физиологическому уровню содержания адреналина в крови (см. Утевский, 1939, и др.). Следовательно, в физиологических условиях торможение М-холинореактивных систем желез может иметь место. Роль этого торможения, вероятно, не в изменении нервных импульсов к железам, а в изменениях параметров периферического прибора (Орлов и Хамитов, 1960), его чувствительности к влияниям. Е. Н. Сперанская (1947), исследуя факты сезонных и патологических извращений реакций вегетативных органов, при этих извращениях находила совершенно нормальным образование медиаторов; следовательно, речь шла об изменениях в самих периферических приборах. Причиной этого и могут быть гуморальные влияния, в частности — выделение адреналина.

ВЫВОДЫ

1. Адреналин, введенный перед пилокарпином, тормозит пилокарпиновую секрецию околоушных слюнных желез и в то же время не влияет на их рефлекторную секрецию. Пилокарпиновая секреция околоушных слюнных желез тормозится от введения адреналина у некоторых собак даже через 20 часов после инъекции адреналина.

2. У таких собак введение только 0.1 мл 0.1%-го раствора адреналина (за 15—20 мин. до пилокарпина) и даже введение адреналина после пилокарпина (в пределах 1—9 мин.) действует тормозяще на пилокарпиновую секрецию.

3. У других собак для торможения пилокарпиновой секреции требуется значительно большая доза адреналина (0.2—0.4 мл, а зимой даже 1.0 мл и более); у них введение адреналина через 1—3 мин. после инъекции пилокарпина уже не производит тормозящего действия.

4. Адреналин и пилокарпин действуют на денервированные железы и на железы, лишенные симпатической или парасимпатической иннервации, так же, как и на иннервированные железы.

5. При сочетании введенный адреналина или пилокарпина со звонком или с обстановкой условные рефлексы на эффектах околоушных слюнных желез выработать не удалось.

6. При введении адреналина перед инъекцией пилокарпина торможение пилокарпиновой секреции желез нарастает с увеличением дозы адреналина. Стимулирующего влияния адреналина на пилокарпиновую секрецию околоушных желез при вариациях доз в пределах 0.1—1.0 мл не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., А. А. Кириллова, Бюлл. exper. биол. и мед., 15, 6, 63, 1943.
- Быков К. М., В. С. Шевелева, Физиол. журн. СССР, 33, № 3, 313, 1947.
- Бунатян Г. Х., Г. В. Матинян, Г. Т. Адунц, М. Г. Гаспарян, А. С. Оганесян, С. С. Оганесян, Г. С. Хачатрян, Н. А. Есян, Н. Г. Хумарян, Г. А. Кечек, Г. Априкян, С. С. Мусаэлян, С. Г. Мовсесян, VIII съезд физиолог., биохим., фармаколог., Тез. докл., 94, М., 1955.
- Демур И., Физиол. журн. СССР, 24, № 1-2, 133, 1938.
- Зубков А. А., Физиол. журн. СССР, 18, № 3, 366, 1935.
- Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиол. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957; 44, № 1, 3, 1958а; № 4, 327, 1958б.
- Коропов В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 9, 5, 368, 1940.
- Кудрявцев, А. А., Врач. дело, № 18-20, 1923.
- Манухин Б. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 42, № 10, 3, 1956.

- Меркулов Л. Г., Е. Н. Сперанская, Физиолог. журн. СССР, 31, № 1-2, 74, 1945.
- Михельсон М. Я., Физиолог. журн. СССР, 25, № 6, 857, 1939.
- Орлов Р. С. и Х. С. Хамитов, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 49, № 2, 22, 1960.
- Сперанская Е. Н., VII съезд физиолог., биохим. и фармаколог., Докл., 352, 1947.
- Утевский А. М. Биохимия адреналина. УИЭМ, 1939.
- Филиппович С. И., VII съезд физиолог. биохим. и фармаколог., Докл., 402, 1947.
- Vain, Gaunt, Suffolk, Journ. Physiol., 86, 34, 1936.
- Carnot P., P. Jossierand, C. r. Soc. Biol., 54, 1472, 1902.
- Hoffman, Wien. Arch. Med., 5, 543, 1923.
- Rak C. H., Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 111, 42, 1926.
- Trendelenburg. Die Hormone. Berlin, 1929.
- Weiss u. Harris, Pflüg. Arch., 103, 510, 1904.

Поступило 23 IV 1960

EFFECT OF ADRENALINE ON PILOCARPIN — INDUCED
AND REFLEX SALIVARY GLAND SECRETION

By *B. A. Smirnov*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Dnepropetrovsk

О ВЛИЯНИИ ЗОНДИРОВАНИЯ НА СЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА ОБЕЗЬЯН

В. Г. Старцев

Институт экспериментальной патологии и [терапии] АМН СССР, Сухуми

Использование зонда в клинической практике с диагностической целью при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта является методом объективного изучения секреторной функции пищеварительных желез. Как видно из обширных литературных обзоров (Курцин, 1952; Бабкин, 1960), основные данные о составе желудочного сока у человека и механизме его секреции получены методом зондирования. Необходимо, однако, отметить, что наряду с весьма ценными результатами метод зондирования, по-видимому, в значительном числе случаев дает искаженные данные об основных составных элементах желудочного сока, каковыми являются свободная HCl и пепсин.

Рейфус (Rehffuss, 1927) у 100 здоровых мужчин больше чем в половине случаев не обнаружил свободной HCl в желудочном соке, полученном с помощью зонда. У ряда пациентов, наоборот, отмечено высокое содержание свободной HCl (до 65 титрационных единиц). Содержание пепсина колебалось в таких больших пределах, как 0.7 и 5 единиц Метта. О. Д. Китайгородская (1937) 52 здоровым детям вводила тонким зондом в желудок капустный сок и у 40 из них в откачиваемом содержимом не обнаружила свободной HCl или содержание ее было незначительным. Как пишет Б. П. Бабкин (1960), многие исследователи на одних и тех же здоровых людях методом зондирования получали в различные дни такие резко различные цифры кислотности и концентрации пепсина желудочного сока, что не будь других параллельных исследований, можно было бы заподозрить функциональные нарушения секреторного аппарата желудка. Значительные колебания кислотности были отмечены при амбулаторном взятии желудочного сока зондом у больных людей (Курцин и Слупский, 1935). Так, из 185 человек у 75 кислотность колебалась в пределах 0—25 титрационных единиц. Близко к этой группе людей примыкают и другие 35 человек с кислотностью 5—40 единиц. У остальных больных кислотность достигала 85 титрационных единиц. К сожалению, авторы не дают в сводных таблицах отдельно цифр свободной HCl и общей кислотности. Данные о низком содержании у людей свободной HCl в желудочном соке, полученном с помощью зонда, встречаются и в ряде других работ. Между тем имеются достаточные основания полагать, что обычно у здорового человека непрерывно отделяется кислый желудочный сок с содержанием 0.2—0.4%-й свободной HCl. Об этом свидетельствуют наблюдения за желудочной секрецией у людей с фистулами желудка, где фактор введения зонда через рот, глотку, пищевод исключается (Carlson, 1915; Carlson, Nager a. Rogers 1915; Курцин, Слупский, 1935; Рыбушкин, Данилов, 1937; Wolf, Wolff, 1943, и др.). Поэтому можно предполагать, что получение желудочного сока зондом у человека отражается на качественном составе, в частности на кислотности и переваривающей способности. Очевидно, резко отрицательные эмоции, возникающие при зондировании или даже в ожидании этой процедуры и значительное время после нее, оказываются далеко не безразличными для секреторной деятельности желудка человека. Занимаясь изучением секреции желудочных желез у обезьян, мы отметили ярко выраженное влияние эмоциональных факторов на желудочную секрецию, особенно на качественный состав желудочного сока этих животных.

Под влиянием отрицательных эмоций, возникающих, например, при фиксации обезьяны в экспериментальном станке, отделяется сок, в котором не содержится свободной HCl и переваривающая сила в отношении белка близка к нулевой (Старцев, 1960а, 1960б). Анализ литературных данных по изучению желудочной секреции у обе-

зьян с помощью зондирования (Ferguson, Gavran, Smith, 1934; Бошенятова, Воронин, 1943) показывает, что полученный этими авторами сок либо содержит следы свободной HCl, либо вовсе ее не содержит. Авторы объясняют анацидное состояние у обезьян их преимущественно растительным питанием, тогда как на отрицательные эмоции, возникающие у животных при зондировании, совершенно не обращается внимания.

В настоящей работе ставится цель показать значение процедуры зондирования желудка для секреторной деятельности желудочных желез у обезьян.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 2 половозрелых самцах (павианы гамадрилы) с фистулами фундальной части желудка по Басову. Это были Злак в возрасте 3 лет, весом 7 кг и Пяч в возрасте 3.5 лет, весом 8.7 кг. Обезьяны брались в опыт натощак в одно и то же время утра. Животные охотно шли на руки служителя, что исключает влияние самой процедуры их вылова. На руках у служителя открывалась желудочная фистула и в течение 1 мин. выливался в подставленную чашку желудочный сок. Эта порция обозначается нами как «нулевая» и представляет собою сок, выделившийся в желудке во время пребывания обезьяны на улице в жилой клетке. Затем фистула закрывалась и обезьяна выпускалась в клетку в экспериментальной комнате, а затем через каждый час вновь бралась на руки для взятия сока. Всего брали 5 часовых порций. Поскольку обезьяны на улице жили вместе, то и во время опыта они находились вместе, играя друг с другом на протяжении 5 часов.

Во второй серии опытов обезьяны удерживались на руках служителя в течение 2 часов. Вначале бралась, как обычно, «нулевая» порция сока и фистула закрывалась. Но тут же через рот вводился в желудок тонкий зонд на 10—30 мин. По окончании процедуры зондирования через каждые 30 мин. открывалась фистула и выливался желудочный сок.

В третьей серии опытов после получения «нулевой» порции сока производилась 10-минутная процедура зондирования, и животное отпускалось в жилую клетку. Затем через каждый час в течение 5 часов обезьяна бралась на руки, и через фистулу выпускался желудочный сок.

Четвертая серия опытов отличается от третьей лишь тем, что перед зондированием вводилось стерильно под кожу плеча 0.5 мл 0.1%-го раствора гистамина в виде двуххлористоводородной соли.

В каждой порции сока учитывалось его количество и кислотность по свободной HCl (индикатор диметиламиноазобензол) и общей кислотности (индикатор фенолфталеин) путем титрования 1 мл неразведенного желудочного сока 0.1 н. раствором NaOH. Переваривающая сила определялась по Метту в 1 мл сока с добавлением 1 мл 0.1 н. раствора HCl или без него. Инкубация производилась в термостате в течение 24 часов.

Животные брались в опыт через день, получали достаточное питание, в весе прибывали нормально, выглядели совершенно здоровыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных табл. 1 видно, что отделение желудочного сока у обезьян происходит непрерывно и равномерно на протяжении всех 5 часов опыта. Количество и качество сока «нулевой» порции с довольно большим постоянством повторяется в следующие часы опыта. В желудочном соке всех часовых порций содержится свободная HCl (от 14 до 35 титрационных единиц), общая кислотность достигает 48—72 единиц. Желудочный сок обладает сравнительно постоянной для каждой обезьяны и довольно высокой переваривающей силой (от 4.4 до 10.2 мм, по Метту). Разницы в показателях желудочного сока от опыта к опыту почти не отмечалось.

После 10—30-минутного зондирования (табл. 2), при котором зонд лишь достигал желудка, не производя, следовательно, раздражения его механорецепторов, количество сока на 30-минутный интервал равнялось часовым порциям предыдущей серии опытов или было наполовину меньше. Если произвести перерасчет количеств сока, полученных за 30-минутный интервал, в часовые количества сока, то получится некоторое увеличение количества сока при зондировании. Это увеличение можно объяснить прибавкой слюны к желудочному соку, а также тем, что при более частых взятиях порций желудочного сока его суммарное количество, как известно,

Таблица 1

Количественный и качественный состав желудочного сока натошак у обезьян при свободном поведении в жилой клетке (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны	Часы опыта	Количество сока (в мл)	Свободная НСІ	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм, по Метту)	
			в титрационных единицах		без добавления НСІ	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора НСІ)
Пячч	0	18.9	31	61	8.4	8
	1-й	17.0	31	57	9.4	10
	2-й	19.2	32	50	7.0	10
	3-й	12.5	25	51	9.2	13
	4-й	13.1	33	57	10.2	8
	5-й	11.8	35	61	7.2	8
Злак	0	7.3	35	72	8.25	6
	1-й	5.2	21	62	4.4	8
	2-й	6.7	14	48	5.8	8
	3-й	4.9	16	53	5.8	8
	4-й	4.8	13	51	5.6	11
	5-й	6.7	22	59	5.4	7

Таблица 2

Влияние 10—30-минутного зондирования на количественный и качественный состав желудочного сока у обезьян натошак (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны	Время (в мин.)	Количество сока (в мл)	Свободная НСІ	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм, по Метту)	
			в титрационных единицах		без добавления НСІ	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора НСІ)
Пячч	0	16.7	41	64	10.0	14.0
	30-я	15.7	8	29	2.0	12.3
	60-я	5.6	2	21	1.6	13.0
	90-я	4.7	3	27	1.2	12.6
	120-я	6.0	0	22	2.1	13.4
	Злак	0	5.0	22	66	6.0
30-я		13.3	3	53	2.8	12.2
60-я		7.5	1	42	1.8	11.2
90-я		6.1	0	29	1.0	12.2
120-я		7.0	0	30	1.0	12.2

увеличивается (Бабкин, 1960). Что касается содержания свободной НСІ в желудочном соке, то после зондирования оно резко уменьшалось, большей частью до нуля на протяжении 2 часов. Общая кислотность понижалась значительно слабее, но все же становилась меньше кислотности «нулевой» порции в 2—3 раза. В связи с резким снижением содержания в желудочном соке свободной НСІ переваривающая сила его сильно падала, большей частью до нуля. Однако секреция пепсина отнюдь не страдала под влиянием процедуры зондирования, о чем говорят цифры переваривающей силы в контрольных порциях с добавлением соляной кислоты. Этот факт указывает на то, что отрицательная эмоциональная реакция, возникающая при зондировании (крик, стремление вырваться, выдернуть зонд рукой или вытолкнуть языком, иногда кашлевые движения, тошнотные движения, обильная секреция слюны и т. д.), не одинаково

отражается на функции различных железистых клеток желудка обезьян. В то время как деятельность обкладочных клеток оказывается резко заторможенной, функция главных клеток не изменяется сколько-нибудь заметным образом. Опыты с зондированием показали, что в течение 2 часов отмечается угнетающее влияние процедуры зондирования на секрецию соляной кислоты, в связи с чем переваривающая сила желудочного сока, если к нему не добавлять искусственно соляной кислоты, практически становится нулевой. Этот эффект зондирования даже углубляется к концу 2-го часа, поэтому было интересным выяснить, имеет ли он место в дальнейшие часы. Как видно из табл. 3, тормозной эффект процедуры зондирования

Таблица 3

Длительный характер угнетающего влияния 10-минутной процедуры зондирования на желудочную секрецию у обезьян натошак (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны	Часы опыта	Количество сока (в мл)	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм, по Метту)	
			в титрационных единицах		без добавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора HCl)
Пянч	0	18.6	33	71	9.6	11.0
	1-й	15.2	3	48	0.8	11.2
	2-й	11.8	10	46	4.6	10.8
	3-й	15.6	14	46	5.1	11.0
	4-й	16.2	9	41	4.0	12.0
	5-й	13.8	16	43	6.6	12.0
Злак	0	5.9	2	49	1.6	4.8
	1-й	11.3	0	48	0	9.6
	2-й	7.2	2	38	1.2	8.6
	3-й	5.4	0	38	0	10.0
	4-й	4.6	0	32	0	10.2
	5-й	5.6	0	37	0.8	10.4

на секрецию соляной кислоты продолжается в течение 5 часов опыта, хотя само зондирование длилось всего 10 мин. Поскольку и через 5 часов показатели желудочного сока не возвращаются целиком к исходным цифрам контрольной «нулевой» порции, то совершенно очевидно, что тормозное значение процедуры зондирования для работы желудка обезьян продолжает сказываться и дальше. В течение 5 часов пребывания в жилой клетке обезьяны играли друг с другом и никаких внешних признаков влияния зондирования на их поведение не отмечалось. В этих опытах выявилась одна очень существенная деталь. В то время как обезьяне Пянч производилось зондирование, другая обезьяна Злак являлась «зрителем этой процедуры». Поэтому уже в «нулевой» порции сока у обезьяны Злак в большинстве опытов отмечалось полное отсутствие свободной HCl, снижение общей кислотности и очень низкая переваривающая сила. Этот факт говорит об условнорефлекторном угнетающем влиянии процедуры зондирования на секреторную деятельность желудочных желез. В опытах с зондированием также удастся отметить значительно более выраженную тормозную реакцию желудочных желез на процедуру введения зонда у обезьяны Злак. Это обстоятельство нельзя не сопоставить с режимом угнетением функции обкладочных клеток у этой обезьяны через 1—2 месяца после прекращения опытов с зондированием и проведения на ней опытов с кормлением фруктами. Еда вызывала увеличение секреции пепсина, а деятельность обкладочных клеток оставалась сильно подавленной. Та же самая реакция желудочных желез у второй обезьяны в опытах с едой.

была выражена много слабее и исчезала раньше. Эти факты говорят об индивидуальном проявлении отрицательной реакции желудочных желез на процедуру зондирования.

Таблица 4

Угнетающее влияние 10-минутной процедуры зондирования на желудочную секрецию у обезьян натошак при предварительном введении под кожу 0.5 мл 0.1%-го раствора гистамина (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны	Часы опыта	Количество сока (в мл)	Свободная НСІ	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм. по Метту)	
			в титрационных единицах		без добавления НСІ	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора НСІ)
Пяньч	0	30.0	25	72	4.8	8.6
	1-й	25.4	8	48	2.0	7.4
	2-й	30.6	9	43	3.0	7.6
	3-й	19.4	13	51	3.0	7.2
	4-й	18.4	13	52	4.8	8.6
	5-й	20.4	5	45	3.0	6.9
Злак	0	4.4	6	68	0	4.0
	1-й	5.4	0	57	0	5.0
	2-й	3.2	3	47	0	3.8
	3-й	3.4	0	38	0	4.6
	4-й	4.8	0	46	0	5.9
	5-й	2.8	0	44	0	4.8

Испытание гистамина как специфического возбудителя обкладочных клеток показало, что гистамин не способен снять тормозное влияние процедуры зондирования на деятельность обкладочных клеток желудка (табл. 4). Более того, сам гистамин обладает сильно выраженным угнетающим действием на главные клетки желудка обезьян, так как после введения гистамина переваривающая сила желудочного сока резко упала в контрольных порциях и еще сильнее в порциях без добавления соляной кислоты. Последний факт был давно подмечен в опытах на собаках и в клинической практике на людях, которым вводился с диагностическими целями гистамин (Бабкин, 1960).

ВЫВОДЫ

1. Желудочный сок обезьян по своему качественному составу аналогичен человеческому желудочному соку, полученному через фистулу желудка без применения зондирования.
2. Процедура зондирования оказывает постоянное и сильно выраженное угнетающее влияние на качественный состав желудочного сока здоровых обезьян, которое не может быть снято гистамином.
3. При клиническом анализе желудочного сока у человека необходимо обязательное проведение контроля с добавлением к соку соляной кислоты, так как только при этом выявляется истинное содержание пепсина в желудочном соке.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, 1960.
 Бошнякова Н. Е., Л. Г. Воронин, Изв. АН СССР, серия биолог., № 6, 361, 1943.
 Китайгородская О. Д. В кн.: К механизму регуляций деятельности пищеварительных желез, 193. М.—Л., 1937.
 Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного тракта. Изд. АН СССР, 1952.

- Курцин И. Т., Н. Е. Слупский. В кн.: Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека, 2, 7, М.—Л., 1935.
- Рыбушкин И. Н., И. В. Данилов. В кн.: К механизму регуляций деятельности пищеварительных желез, 377. М.—Л., 1937.
- Старцев В. Г., Реф. докл. на XIII конфер. физиолог. Юга РСФСР, 133, Ростов-на-Дону, 1960а; в сб.: Физиология и патология в. н. д. обезьян, 71. Сухуми, 1960б.
- Carlson A. J., Am. Journ. Physiol., 37, 50, 1915.
- Carlson A. J., H. Hager, M. P. Rogers, Am. Journ. Physiol., 38, 248, 1915.
- Ferguson J. H., I. McGavran, E. R. B. Smith, Journ. Physiol., 82, 1, 1934.
- Rehfuess M. E. (1927). Цит. по: Б. П. Бабкин, 1960.
- Wolf S., H. G. Wolff. (1943). Цит. по: Б. П. Бабкин, 1960.

Поступило 21 I 1961

INFLUENCE EXERTED BY THE STOMACH TUBE UPON GASTRIC SECRETION IN MONKEYS

By *V. G. Startzev*

From the USSR Acad. Med. Sci. Institute of Experimental Pathology and Therapy, Sukhumi

РЕФЛЕКСЫ С РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И КИШЕЧНИКА НА СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДКА ДО И ПОСЛЕ КАСТРАЦИИ

Л. В. Итина

Лаборатория кортико-висцеральной физиологии Института физиологии АН БССР,
Минск

В процессе сравнительного изучения экстеро- и интероцептивных рефлексов (Булыгин, Итина, Сонкина, Приблуда, 1957; Итина, Булыгин, 1958; Итина, 1959; Булыгин, Итина, 1960; Булыгин, Итина, Рапацевич, 1960) перед нами встал вопрос об их исследовании в условиях общих гуморальных перестроек в организме. Интерес к гуморальным сдвигам возник в связи с наблюдением сезонных перестроек как интероцептивных (Итина, 1958), так и экстероцептивных рефлексов.

Фактором, приводящим к изменению деятельности гормонального аппарата, была избрана кастрация, а показателем рефлекторных влияний — секреция желудочных желез. Несмотря на то, что влияние кастрации на различные функции организма исследовалось многими авторами, экстероцептивные рефлекссы в этих условиях мало исследованы (Хрипкова, 1953), а интероцептивные рефлекссы совсем не изучены. Нам не известны также работы, в которых бы выяснялось сравнительное влияние кастрации на экстеро- и интероцептивные рефлекссы.

Настоящее исследование проводилось в комплексе с другими работами лаборатории, в которых изучались экстеро- и интероцептивные рефлекссы на моторную и экскреторную функции желудка после удаления половых желез (Булыгин, Итина, Кислякова, Рапацевич, 1960).

МЕТОДИКА

Экстеро- и интероцептивные рефлекссы, возникающие при орошении ротовой полости или тонкого кишечника растворами глюкозы различной концентрации (5, 20 и 40%), были изучены у 6 собак самцов, у 3 из которых в дальнейшем удалялись половые железы (Барбос, Лохмач и Шарик). Секреция маленького павловского желудочка вызывалась скормливанием собакам 200 г мяса. Орошение производилось 10 мл раствора глюкозы через 10 мин. после дачи пищи. В ротовую полость раствор глюкозы вводился таким образом, что он не заглатывался собакой (жидкость после орошения стекала). Орошение кишечника осуществлялось через небольшую фистулу, вставленную в тонкий кишечник на расстоянии 1 см от илеоцекальной области. Серии опытов с применением растворов глюкозы чередовались с контрольными исследованиями, в которых собаки получали только мясо. При обработке материала количество сока контрольной серии принималось за 100%, а количество желудочного сока, полученного в опытах с применением растворов глюкозы, вычислялось в процентах к контролю. Таким образом облегчалась задача сравнения результатов опытов различных серий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В действии одного и того же раздражителя (глюкозы) на различные группы рецепторов обнаружались как черты сходства, так и отличия. Полученные данные в самом общем виде представлены на рис. 1, где отра-

жены изменения валового количества желудочного сока (за 4 часа секреции), происходящие под влиянием орошения ротовой полости (1) или тонкого кишечника (2) раствором глюкозы различной концентрации. До кастрации воздействие на обе группы рецепторов 5%-м раствором глюкозы приводило к слабой стимуляции секреторной деятельности желудка; более концентрированные растворы тормозили ее.

Однако в действии растворов глюкозы одной и той же концентрации на различные рецептивные поля обнаружены и значительные различия. При орошении ротовой полости 5%-м раствором глюкозы преобладала стимуляция желудочного сокоотделения. 20 и 40%-й растворы вызывали

торможение секреции, которое было более выражено при орошении кишечника. Таким образом, с увеличением концентрации растворов глюкозы интероцептивные тормозные эффекты претерпевали более резкие изменения, чем экстероцептивные, вследствие этого общая картина тех и других эффектов отразилась в виде расходящихся кривых (рис. 1).

При этом было обнаружено, что реакция желез желудка закономерно изменяется при повторных орошениях ротовой полости и тонкого кишечника. Полученные данные отражены в таблице. Для удобства сравнения результаты каждой серии опытов разбиты на две группы, соответствующие первому и второму периодам исследования. Каждый период объединяет 5—7 идущих подряд опытов. При рассмотрении данных таблицы видно, что от первого периода исследования ко второму реакция желез желудка меняется не одинаково в зависимости от того, раздражаются ли экстеро- или интероцепторы. При повторном орошении растворами глюкозы ротовой

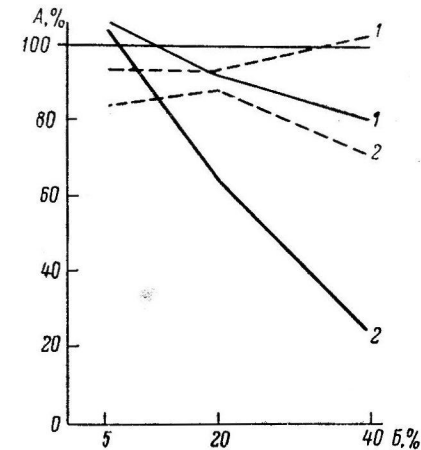


Рис. 1. Влияние орошения ротовой полости (1) и тонкого кишечника (2) растворами глюкозы различной концентрации (Б) на общее количество желудочного сока за 4 часа секреции, выраженное в процентах к контролю, принятому за 100% (А), до (сплошная линия) и после кастрации (штрих) собак (суммарные данные).

ротовой полости в большинстве случаев наблюдается уменьшение тормозящего влияния (особенно в 1-м часу исследования) и увеличение стимулирующего. При повторном же орошении кишечника торможение секреции чаще всего увеличивается. Лишь у двух собак (Рекс и Шарик) — тормозящие влияния усиливались в первый час секреции и оказывались ослабленными в последующие часы (таблица).

Различия в эффекте от первых и последующих применений растворов глюкозы настолько велики, что 20-й раствор в первых опытах мог быть подпороговым и не изменять секреции желудка после введения его в кишку, а через несколько опытов мог тормозить сокоотделение более, чем на 50%. Продолжительность периода, в течение которого 20%-й раствор был не эффективен или мало эффективен, зависела от сезона года: в летнее время он был более продолжителен, чем в зимнее. 40%-й раствор глюкозы обычно действовал, начиная с первого дня орошения.

Можно было предположить, что увеличение тормозных интероцептивных влияний по мере повторения опытов является следствием образования условного рефлекса на обстановку опытов. Для проверки этого предположения были поставлены специальные опыты, в которых выяснилось, что условный рефлекс в данном случае отсутствует. Если в серию исследо-

Зависимость изменения почасовой секреции желудочных желез, вызываемого воздействием на слизистую оболочку рта или кишки растворами глюкозы, от повторяемости орошения (результаты суммированы в группы по 5—7 опытов в каждом периоде)

Условия опыта	Раствор глюкозы (в %)	Кличка собаки	Секреция по часам (в % к контролю)									
			№ группы опытов	рот				№ группы опытов	кишка			
				1-й	2-й	3-й	4-й		1-й	2-й	3-й	4-й
До кастрации	5	Шарик	1	73	106	101	83	1	91	104	82	78
			2	86	143	156	145	2	98	103	108	100
	20	Шарик	1	67	107	197	96	1	51	73	72	53
			2	101	173	182	170	2	43	99	89	87
	40	Лохмач	1	87	108	93	89	2	—	—	—	—
			2	92	99	93	92	1	—	—	—	—
	20	Барбос	—	—	—	—	—	1	113	83	89	70
			—	—	—	—	—	2	31	50	69	40
	40	Рекс	—	—	—	—	—	1	59	83	75	98
			—	—	—	—	—	2	30	86	97	95
20	Великан	—	—	—	—	—	1	40	43	73	120	
		—	—	—	—	—	2	23	28	60	116	
40	Лохмач	1	47	60	57	105	1	25	8	33	70	
		2	75	123	134	85	2	23	65	16	26	
После кастрации	5	Шарик	1	80	93	100	99	1	83	96	90	99
			2	98	99	105	99	2	77	85	84	98
	20	Шарик	1	95	99	95	71	1	70	93	82	63
			2	105	93	88	92	2	63	119	124	92
	40	Барбос	—	—	—	—	—	1	124	144	160	156
			—	—	—	—	—	2	61	98	116	105
	20	Шарик	1	110	136	139	81	1	83	85	124	99
			2	105	129	117	84	2	70	88	123	94
	40	Лохмач	1	57	100	103	90	1	47	50	88	80
			2	79	108	108	106	2	43	43	65	60

ваний с орошением кишечника внезапно ввести контрольный опыт (без орошения), то результат его не отличается от данных, предшествовавших орошению.

Удаление половых желез, особенно в первые месяцы после кастрации, привело к значительному изменению рефлексов. Некоторые изменения имели общие черты для экстеро- и интероцепторов. Так стимулирующее влияние 5%-го раствора глюкозы на секрецию желудка сменилось тормозящим действием, т. е. извратилось. Торможение, к которому приводило введение в кишку и ротовую полость 20 и 40%-го раствора, значительно уменьшилось. Извращение эффектов и парадоксальные отношения отмечались также в ходе почасовой секреции после действия 20 и 40%-го растворов глюкозы (таблица).

При сравнении посткастрационных изменений между экстеро- и интероцептивными рефлексами выявились и различия. Так, интероцептивные тормозные влияния уменьшались в большей степени, чем экстероцептивные (рис. 2, таблица).

В отличие от выводов ряда авторов, которые изучали функции многих внутренних органов после кастрации и описали их изменение лишь спустя месяц и больше после удаления половых желез (Хрипкова, 1953; Гребенкин, 1958; Маркусенко, 1958; Вартапетов с соавторами, 1960, и др.), мы наблюдали начало изменений экстеро- и интероцептивных рефлексов

в первые же дни после операции. На собаке Лохмач опыты были начаты на следующий день после удаления семенников: с первого же опыта торможение секреции, вызываемое 40%-м раствором глюкозы, введенным в кишку, было менее выражено, чем до кастрации.

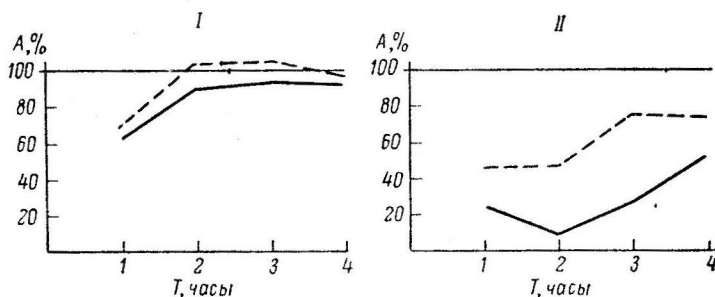


Рис. 2. Изменение тормозящего действия 10 мл 40%-го раствора глюкозы с ротовой полости (I) и тонкого кишечника (II) на секрецию желудочных желез, выраженную в процентах к контролю (A), до (сплошная линия) и после (штрих) кастрации собаки Лохмач.

T — время сокоотделения (в часах).

Как и другие авторы, мы наблюдали восстановление функций, нарушенных удалением половых желез. У Шарика до кастрации валовое количество сока после орошения кишечника 20%-м раствором глюкозы составляло 70% по сравнению с контролем, через 2 месяца после удаления

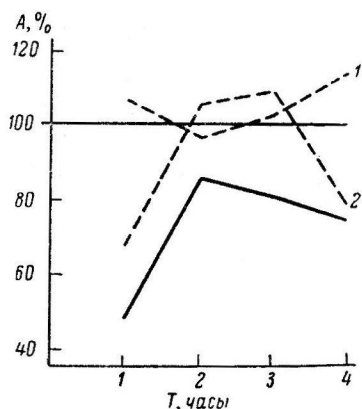


Рис. 3. Влияние 10 мл 20%-го раствора глюкозы с кишечника на секрецию желудочных желез, выраженную в процентах к контролю (A), до кастрации (сплошная линия) и в различные сроки после кастрации собаки Шарик (штрих).

1 — 2 месяца, 2 — 7 месяцев после удаления половых желез. T — время сокоотделения (в часах).

желез — 103%, через 7 месяцев — 81%. Количество сока за первый час секреции до кастрации составляло 47% от контрольного, через 2 месяца — 106%, через 7 месяцев — 67%. Как видно из приведенных цифр, степень торможения желудочной секреции 20%-м раствором глюкозы, введенным в кишку, хотя и приближалась с течением времени к докастрационной норме, но все же не достигала исходного уровня.

В различные сроки после удаления половых желез наблюдалась не только количественная, но и качественная разница в степени тормозного влияния растворов глюкозы на желудочное сокоотделение. На рис. 3 приведены данные об изменении характера рефлекторного действия 20%-го раствора глюкозы, введенной в кишку в разное время после удаления половых желез у собаки Шарик. В норме раствор глюкозы приводил к выраженному (особенно за 1-й час) торможению секреции. Через 2 месяца после кастрации кривая I наподобие зеркального отражение действия глюкозы до кастрации, т. е. налицо парадоксальный эффект в инттероцеп-

тивном действии раствора глюкозы. Через 7 месяцев после операции различие в действии 20%-го раствора в основном количественное (рис. 3, 2).

У кастрированных собак, так же как и в контроле, по мере продолжения исследований отмечалось изменение действия растворов глюкозы (таблица). Однако степень ослабления с экстероцепторов или увеличения с инттероцепторов тормозящих влияний уменьшалась, а увеличение стимулирующих

влияний, наблюдавшееся при длительном орошении ротовой полости, почти исчезало. В некоторых случаях при повторных орошениях, вместо увеличения стимулирующих влияний, как было до кастрации, происходило их ослабление (таблица, Шарик, глюкозы 40%).

Таким образом, в опытах показано различие экстеро- и интероцептивного действия растворов глюкозы на секрецию желудочных желез и его изменение в условиях общей гормональной перестройки организма, вызванной кастрацией.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Можно считать, что нами экспериментально установлены как общие закономерности реагирования желудочных желез на раздражение растворами глюкозы экстеро- и интероцепторов, так и частные особенности их действия. Показан двухфазный характер влияния растворов глюкозы с ротовой полости на желудочную секрецию. Он напоминает двухфазное изменение секреции и моторики желудка при введении инсулина (Беленков, 1945; Bachrach, 1953), поэтому можно предположить, что рефлекс с ротовой полости является многозвенной реакцией, включающей выделение гормона поджелудочной железы. Об этом косвенно свидетельствуют данные М. И. Митюшова и И. Н. Келаревой (1959), которые показывают, что при введении в ротовую полость растворов глюкозы и сахарозы уровень сахара в крови понижается, как предполагают авторы, благодаря выбрасыванию инсулина. Из наших данных видно (таблица), что стимуляция желудочного сокоотделения начинает нарастать через час после орошения ротовой полости и длится 2—3 часа и более. Большая продолжительность наблюдаемых изменений секреции, по-видимому, свидетельствует о наличии гуморального звена в описанном рефлексе. Об этом же, как нам кажется, говорит и увеличение стимулирующего действия глюкозы, происходящее по мере продолжения опытов.

Влияние растворов глюкозы с кишечника на секрецию желудка известно давно (Leconte, 1900) и изучено довольно подробно (Quigley, Phelps, 1934; Гордон, Златопольский, 1937; Day, Komarov, 1939, и др.). Нам удалось подметить новую черту в описанном рефлексе. Это новое касается нарастания эффективности действия глюкозы. 20%-й раствор из подпорогового в течение нескольких дней превращается в сильный тормозной раздражитель. Этот процесс в летнее время происходит медленнее, чем в зимнее, что соответствует установленному нами ранее ослаблению тормозящего действия растворов глюкозы с кишки на моторику желудка летом (Итина, 1957, 1958). Интероцептивное влияние растворов глюкозы различной концентрации нарастает по мере продолжения опытов. Этот процесс с течением времени замедляется к концу третьей недели орошения.

Нарастание эффективности действия раздражителей, далеко отставленных друг от друга во времени (орошение применялось один раз в сутки), вероятнее всего, свидетельствует о включении гормонального звена в цепь изучаемого рефлекса. Выделение гормона в процессе рефлекторного действия может способствовать длительному удержанию состояния повышенной возбудимости соответствующих центров и обеспечивать дальнейшую суммацию в действии раздражителей.

В кишечно-желудочном рефлексе можно предположить возможность участия гормона надпочечников — адреналина. Косвенно об этом говорят опыты Е. И. Комарова (1959), показавшего значение надпочечников как обязательного звена интероцептивных рефлексов с кишечника и желудка, а также данные других авторов. Экспериментальные наблюдения П. М. Беляева (1939), который отметил нарастание эффективности

действия инсулина и адреналина на уровень сахара в крови при повторных введениях этих веществ, также свидетельствуют в пользу правильности высказанного предположения.

Несмотря на предполагаемую тесную связь изученных рефлексов с гормональным звеном, нам не удалось отметить каких-либо специфических черт в изменении этих рефлексов после кастрации. Наблюдаемая после удаления половых желез перестройка тех и других рефлексов носит парабютический характер. Об этом свидетельствует наличие парадоксальной и уравнивающей фаз в действии раздражителей. Несомненно, удаление половых желез вызывает перестройку деятельности всех отделов ц. н. с., в том числе и коры головного мозга, как это хорошо известно после исследований М. К. Петровой (1936). Однако не малую роль должны играть функциональные изменения в самих рецепторах, так как они первые воспринимают действие раздражителя и в известной мере определяют дальнейшую форму реагирования организма.

Наши данные показывают также, что при одном и том же общем воздействии на организм (удалении половых желез) интероцептивные тормозные рефлексы претерпевают значительно большие изменения, чем рефлексы экстероцептивные. Последнее может быть связано как с меньшей лабильностью интероцепторов, так и с большей их зависимостью от функционального состояния гипоталамо-гипофизарной области мозга.

ВЫВОДЫ

1. При орошении ротовой полости растворами глюкозы преобладают стимулирующие, а при орошении кишечника — тормозящие влияния на сокоотделение желудка. При повторном же применении растворов глюкозы их действие на сокоотделение желудка нарастает.

2. Кастрация вызывает существенные изменения экстеро- и интероцептивных рефлексов. При этом тормозные интероцептивные влияния ослабляются после удаления половых желез значительно сильнее, чем экстероцептивные.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Н. Ю., Физиолог. журн. СССР, 31, в. 3—4, 211, 1945.
 Беляев П. М., Тр. Витебск. мед. инст., 2, 13, 1939.
 Булыгин И. А., Л. В. Итина, Журн. выпш. нервн. деят., 10, в. 3, 369, 1960.
 Булыгин И. А., Л. В. Итина, З. Г. Кислякова, Е. С. Рапацевич, Тр. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, 103, Иваново, 1960.
 Булыгин И. А., Л. В. Итина, Е. С. Рапацевич, Физиолог. журн. СССР, 46, № 8, 966, 1960.
 Булыгин И. А., Л. В. Итина, В. А. Сонкина, Л. А. Приблуда, Тез. докл. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 34, Тарту, 1957.
 Вартапетов Б. А., А. И. Гладкова, А. И. Молодцова-Ларина, Тр. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, 112, Иваново, 1960.
 Гордон О. Л., А. Р. Златопольский, Клин. мед., 15, в. 10-11, 1293, 1937.
 Гребенкин Б. Г., Уч. зап. каф. анатом. и физиолог. человека и животных, в. 2 (24), 40, Ростов-на-Дону, 1958.
 Итина Л. В., Тез. докл. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 93, Тарту, 1957; Тр. Инст. физиолог. АН БССР, 2, 150, 1958; 3, 60, 1959а; Матер. научн. сессии инст. физиолог, посвящен. 40-летию Белорусской ССР, 41, Минск, 1959б.
 Итина Л. В., И. А. Булыгин, Тез. докл. XVIII совещ. по пробл. выпш. нервн. деят., 147, М.—Л., 1958.
 Комаров Е. И. В сб.: Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни, 160. Л., 1959.

- Маркусенко Н. Н., Уч. зап. каф. анатом. и физиолог. человека и животных в. 2 (24), 81, Ростов-на-Дону, 1958.
- Митюшов М. П., И. Н. Келарева. В сб.: Нейро-гуморальные и эндокринные факторы в деятельности нервной системы, 147, 1959.
- Петрова М. К., Тр. Физиолог. лабор. акад. И. П. Павлова, 6, 5, 113 1936.
- Хрипкова А. Г., Тез. докл. Научн. сесс., посвящ. 104-й годовщине со дня рожд. И. П. Павлова, 50, Ростов-на-Дону, 1953.
- Bachrach W. H., *Physiol. Rev.*, 33, 4, 566, 1953.
- Day J. J., S. A. Комаров, *Am. Journ. Dig. Dis.*, 6, 3, 169, 1939.
- Leconte P., *La Cellule*, 17, 307, 1900.
- Quigley J. P., K. R. Phelps, *Am. Journ. Physiol.*, 109, 1, 133, 1934.

Поступило 23 I 1961

GASTRIC SECRETORY REFLEXES FROM ORAL CAVITY AND BOWEL BEFORE AND AFTER GONADECTOMY

By *L. V. Itina*

From the Laboratory of Cortico-Visceral Physiology, BSSR Acad. Sci. Institute of Physiology, Minsk

О ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АДАПТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л. М. Бабушкина, Л. С. Фомина и Э. Фалтова

Институт питания АМН СССР, Москва

До настоящего времени многие исследователи придерживаются взгляда, что содержание ферментов в секрете поджелудочной железы может изменяться только параллельно друг другу и содержанию в соке белка (Anrep, Lush, Palmer, 1925; Лепорский, 1951; Brooks, 1952; Thomas, 1956; Бабкин, 1960, и др.). Поэтому во многих исследованиях для оценки ферментовыделительной функции поджелудочной железы авторы ограничивались исследованием содержания в соке одного из ферментов, чаще всего амилазы, или только белкового азота (Crieder, Thomas, 1944; Thomas, Crieder, 1944; Wang, Grossman, 1951; Sinclair, 1956; Lin, Ivy, 1957; Мясников, 1957).

Теория параллельного изменения концентрации панкреатических ферментов в соке не допускает возможности специфической ферментативной адаптации поджелудочной железы к различным, в частности пищевым, раздражителям. Гат, Комаров, Шей и Стайл (Gath, Komarov, Shay, Style, 1956) в хроническом опыте на собаке, применяя статистический метод обработки полученных данных, пришли к заключению, что содержание различных ферментов в панкреатическом соке и содержание в нем белкового азота изменяются не параллельно друг другу. Но эти авторы не обнаружили зависимости состава сока от применяемых пищевых раздражителей. К. С. Замычкина, А. И. Золотаревская, И. И. Нефедова (1934) также не могли установить качественных или количественных изменений панкреатической секреции в зависимости от характера длительного питания собак хлебо-молочной или мясной пищей.

Наряду с этим, уже в ранних работах, вышедших из лаборатории И. П. Павлова (Васильев, 1893; Вальтер, 1897; Линтварев, 1901), имеются указания на способность поджелудочной железы специфически изменять содержание в соке ферментов соответственно применяемым пищевым раздражителям. Такие же указания имеются и в более позднее время. Так, З. Н. Джелиева (1957) и другие авторы установили, что введение человеку через зонд подсолнечного масла наряду с небольшим повышением содержания трипсина и амилазы вызывает резкое увеличение содержания в дуоденальном соке липазы. В литературе имеются некоторые данные и о ферментативной приспособляемости поджелудочной железы к длительному питанию пищей определенного состава у человека (Быков, Давыдов, 1935; Гольдштейн, 1936) и у животных (Попов, Шмакова, Кузнецова, 1934; Grossman, Greengard, Ivy, 1943; Куимов, 1955). Была также выявлена тонкая приспособляемость поджелудочной железы к расщеплению продуктов растительного или животного происхождения (Уголев, 1957). Установлено, что у собак, получавших разные рационы, изменяется активированность панкреатического сока, т. е. способность трипсина в соке активироваться энтерокиназой (Чечулин, 1923) и самоактивироваться (Шлыгин, 1951).

По-видимому, описанные выше различия в результатах, полученных при изучении способности поджелудочной железы приспособлять ферментный состав секрета к характеру пищи, могут зависеть от физиологического состояния исследуемых животных, в частности от функциональной способности их поджелудочной железы. Так, у собак, хронически теряющих панкреатический сок, концентрация ферментов, особенно липазы в соке, полученном на различные раздражители, резко снижена (Фомина, 1960). Поэтому в своей работе мы считали необходимым обратить особое внимание на подготовку подопытных животных.

МЕТОДИКА

Собаки в количестве 5 были оперированы методом Томаса (Thomas, 1959) в модификации Л. С. Фоминой (1960). В дополнение к его оригинальной методике производилась перерезка двенадцатиперстной кишки между панкреатическими протоками и

оральный конец спивался «конец в бок» на 20—25 см ниже места разреза. Напротив главного панкреатического протока вставлялась в кишку металлическая фистула. Во время опыта через фистулу в проток вводился стеклянный дренаж. Вне опытного периода фистула закрывалась завинчивающейся пробкой. При таком методе оперирования собаки не теряли химуса и вне опытов панкреатический сок поступал в кишечник. Животное находилось в хорошем состоянии и не отличалось по весу, поведению, внешнему виду, аппетиту, отравлениям кишечника и т. д. от состояния в дооперационном периоде. Собаки получали полноценный смешанный пищевой рацион, содержащий по 80 калорий на 1 кг веса тела; по калорийности белки составляли в рационе 20% (в том числе $\frac{2}{3}$ белков животного происхождения), жиры — 27%, углеводы — 53%. Изучалась секреция ферментов (трипсина, амилазы и липазы) на пищевые раздражители: 200 г сырого мяса, 100 г вареного мяса, 100 г хлеба, 300 и 600 г молока, 30 и 60 г сливочного масла и такое же количество нерафинированного подсолнечного масла. Проведены также опыты с комбинацией этих раздражителей, а также при сочетании действия пищевых раздражителей с действием очищенного секретина и панкреозимина, которые вводились внутривенно.

Для определения в соке ферментов применялись количественные методы: амилаза определялась модифицированным методом Вольгемута, липаза — по расщеплению трибутирина путем титрования освободившихся карбоксильных групп щелочью в 50%-м спирте по тимолфталейну, трипсин — модифицированным методом Гросса с предварительным активированием панкреатического сока очищенным препаратом энтерокиназы в количестве 15 ед. на 1 мл панкреатического сока. Все определения ферментов производились при оптимальных рН и температуре, в присутствии соответствующих активаторов (Фомина, 1952).

Опыты начинались через 18—20 часов после кормления животного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке результатов исследования мы обратили внимание на резкое изменение не только концентрации ферментов в соке, но и на изменение их соотношения между собой. Поэтому при изложении полученных данных мы будем пользоваться наряду с концентрациями ферментов, выраженными в условных единицах, также относительными величинами, выраженными в процентах.

После вставления стеклянного дренажа в главный проток обычно наблюдалось некоторое отделение панкреатического сока, длящееся 10—20 мин. Затем секреция резко уменьшалась и почти полностью отсутствовала в течение 30 мин. и более (иногда до 90 мин.).

Затем в течение 20—30 мин. снова наблюдалось секретирование сока. Поскольку наши собаки утром в станке обычно получали пищевой раздражитель, то мы не имели возможности проследить детально более длительный срок сокоотделения натощак. Однако имеющиеся у нас данные и также данные литературы (Болдырев, 1904; Чукичев, 1935) позволяют рассматривать описанную выше секрецию после предварительной паузы как «период работы» поджелудочной железы. Первые же порции сока, регулярно выделяющиеся в самом начале собирания секрета почти в каждом опыте, возможно, являются результатом секреции на местное раздражение слизистой двенадцатиперстной кишки, вызванное вставлением дренажной трубки.

Ферментный состав сока, полученного в этом периоде, отличается значительными колебаниями. Чаще он был более близок к составу сока, полученному на мясо или хлеб (см. ниже), но в отдельных опытах, когда количество сока было мало, он имел более высокое содержание ферментов.

При применении специальных пищевых раздражителей у разных собак получены однотипные результаты, отображающие общие закономерности, хотя степень их выраженности у разных животных была несколько различной.

На рис. 1 представлены типичные результаты исследования секреции ферментов у одной из собак при применении ряда пищевых раздражителей. За 100% взяты концентрации ферментов в соке, полученном у данной собаки за 1-й час секреции на 200 г сырого мяса (трипсин — 1700 ед.,

амилаза — 3800 ед., липаза — 4500 ед. в 1 мл сока). Как видно на рис. 1, содержание ферментов в соке, полученном на сырое мясо, остается почти постоянным независимо от количества сока, секретированного за каждый час опыта. При секреции на 100 г хлеба концентрация ферментов в соке была уже иной: в то время как содержание трипсина во всех часовых порциях сока было более низким, чем в соке, полученном на сырое мясо, содержание амилазы и липазы, особенно за 3-й и 5-й часы секреции, было значительно более высоким.

В соке, полученном на 600 г молока, увеличивалось содержание всех трех исследованных нами ферментов. Но у разных ферментов оно выражалось не в одинаковой степени. Увеличение концентрации липазы было

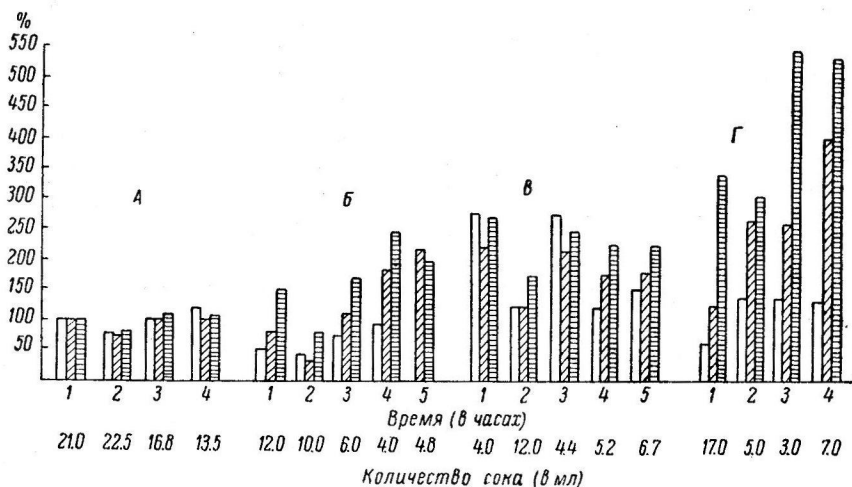


Рис. 1. Содержание ферментов в панкреатическом соке, полученном на разные пищевые раздражители (в %). Собака № 2.

А — секреция на 200 г сырого мяса, Б — на 100 г белого хлеба, В — на 600 г молока, Г — на 60 г сливочного масла. Белые столбики — трипсин; столбики с косой штриховкой — амилаза, с горизонтальной штриховкой — липаза.

во всех часовых порциях сока более высоким, чем двух других ферментов. В несколько меньшей степени повышалась концентрация амилазы. Увеличение же содержания трипсина в соке было менее постоянным, часто концентрация этого фермента была равна только 120—130%, а в отдельных часовых порциях и ниже.

Наиболее яркие различия концентрации ферментов в соке были получены при применении жирового раздражителя. В таком соке всегда очень резко было выражено преимущественное увеличение содержания липазы. Так, у собаки № 2 на 60 г сливочного масла выделился сок с содержанием липазы, повышенным в 3—5 раз по сравнению с содержанием этого фермента в соке, полученном на сырое мясо, в то время как концентрация трипсина оставалась почти такой же. Увеличение содержания амилазы в соке на масло во всех порциях было выражено в значительно меньшей степени, чем липазы (в 1.5—3, иногда в 4 раза). У 2 других собак такое специфическое увеличение содержания липазы было еще более резко выражено. Например, у собаки № 3 оно увеличивалось более чем в 10 раз (рис. 2).

Такой же состав сока был получен и при применении 60 г подсолнечного масла. И в этом случае наблюдалось столь же резкое увеличение содержания в соке липазы при сравнительно малом увеличении содержания амилазы и еще меньшем — трипсина (рис. 2).

Такой характерный состав сока наблюдался в тех случаях, когда собака получала достаточную порцию раздражителя. Если же его количество было более низким, то и изменения содержания ферментов могли быть выражены менее резко. Но во всех случаях изменение концентрации ферментов было вполне отчетливым. В табл. 1 приведены средние данные из опытов, поставленных на собаке № 2, которая получала среди других пищевых раздражителей разные количества молока и сливочного масла.

Таблица 1

Содержание ферментов в соке поджелудочной железы, полученном при применении разных пищевых раздражителей (средние данные в процентах к соку на 200 г сырого мяса)

Раздражитель	Количество раздражителя (в г)	Трипсин	Амилаза	Липаза
Сырое мясо	200	100	100	100
Вареное мясо	100	51	70	80
Белый хлеб	100	85	129	155
Молоко	300	105	185	190
Молоко	600	145	200	225
Сливочное масло	40	122	160	232
Сливочное масло	60	105	360	523
Подсолнечное масло	30	48	67	245

Как видно из данных табл. 1, в соке, полученном, например, на 40 г сливочного масла, увеличилась концентрация всех трех ферментов по сравнению с концентрацией их в соке на сырое мясо. Причем содержание трипсина увеличилось приблизительно только на 20%, амилазы на 60%, а липазы более чем в два раза. При большем количестве раздражителя (60 г сливочного масла) концентрация трипсина не изменялась, но концентрация липазы — фермента, необходимого для переваривания жира, увеличилась более чем в 5 раз.

При сравнении ферментного состава сока, полученного на разные количества молока, в составе которого, как известно, наряду с жиром присутствует и белок, обращает на себя внимание то, что с увеличением количества раздражителя (в отличие от сока, полученного на разные количества жира) увеличивается вместе с другими ферментами и содержание трипсина.

Приведенные данные свидетельствуют, что секреция ферментов поджелудочной железой изменяется не только в зависимости от качества, но и от количества применяемого пищевого раздражителя. При увеличении последнего более резко выявляется способность поджелудочной железы изменять соотношение между ферментами в соответствии с его качеством.

При достаточных количествах применяемых раздражителей ферментный состав сока поджелудочной железы изменяется и в том случае, если пищевые раздражители наслаиваются друг на друга. На рис. 3 даны два различных опыта, в которых собака последовательно получала сырое мясо и сливочное масло. В этих опытах сок собирался и исследовался за каждые 15 мин. На рис. 3 приведены результаты исследования лишь некоторых порций сока. На фоне переваривания подсолнечного масла собака получила порцию сырого мяса (200 г). Наблюдается довольно быстрое изменение соотношения ферментов в соке в сторону, характерную для сока, полученного на мясо. Уже в течение первых 30 мин. содержание всех трех ферментов в соке снижается, причем содержание липазы падает

сильнее, чем концентрация двух других ферментов. Это особенно отчетливо выявляется во всех последующих порциях сока. Если же собаке ранее было дано сырое мясо, а затем в период типичной секреции на мясо, собака получила сливочное масло (60 г), то к концу первого или началу второго часа содержание ферментов в соке и их соотношение резко меняются: происходит общее увеличение содержания ферментов, и на этом фоне наблюдается особенно сильное увеличение содержания в соке липазы.

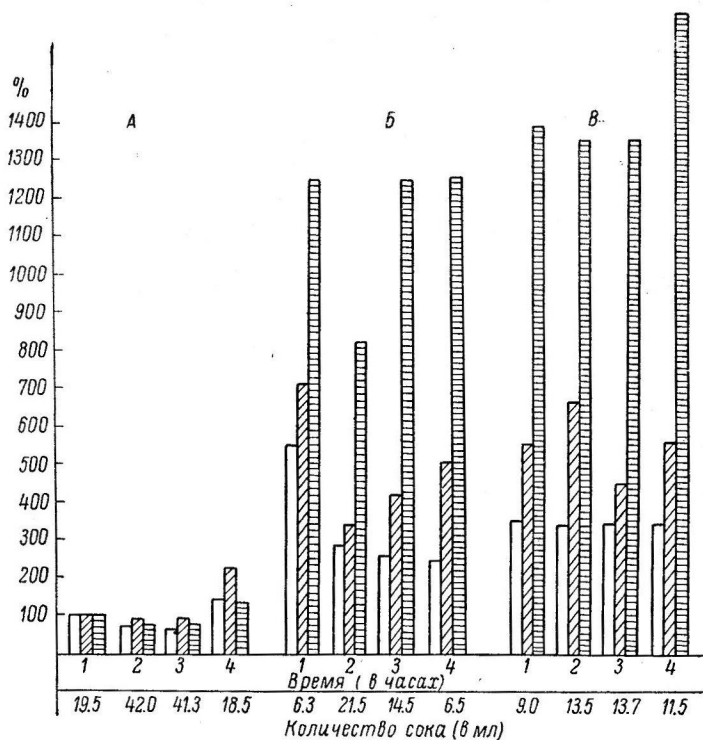


Рис. 2. Содержание ферментов в панкреатическом соке, полученном на разные пищевые раздражители (в %). Собака № 3.

А — секреция на 200 г сырого мяса, Б — на 60 г сливочного масла, В — на 60 г подсолнечного масла.

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

При последовательной даче разных пищевых раздражителей происходит и изменение количества секретированного сока, но это не является определяющим в выработке ферментов, так как концентрации всех трех ферментов изменяются не параллельно друг другу. Кроме того, бывают случаи, когда скорость секреции на разные раздражители в данный промежуток времени может быть одинаковой, но при сравнении содержания в соке ферментов и в этих случаях отмечается резкое различие. Например, в опыте на собаке № 3 за 15 мин. в середине 2-го часа секреции на сырое мясо выделялось 10 мл сока. Содержание в нем ферментов было следующим: трипсина — 600 ед., амилазы — 1350 ед., липазы — 1500 ед.; такое же количество сока выделилось в первые 15 мин. 3-го часа секреции после дополнительной дачи собаке 600 г сливочного масла. Содержание ферментов, особенно липазы, в соке резко повысилось: трипсин содержался в количестве 1000 ед., амилаза — 4000 ед., а липаза — 9800 ед. в 1 г.

В опыте на собаке № 4 при дополнительной даче мяса на фоне секреции на сливочное масло также имелись отдельные периоды секреции равных

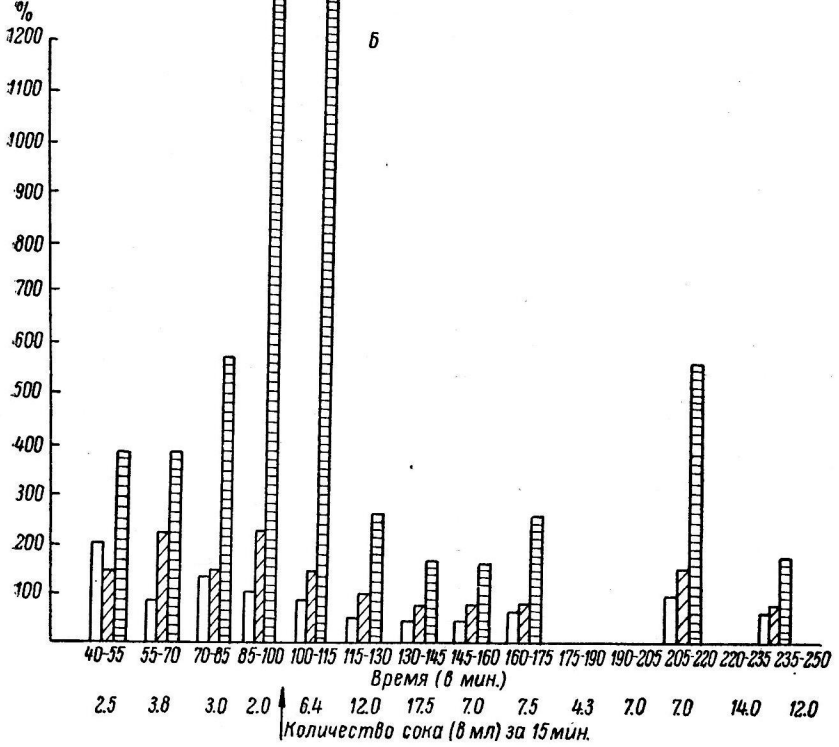
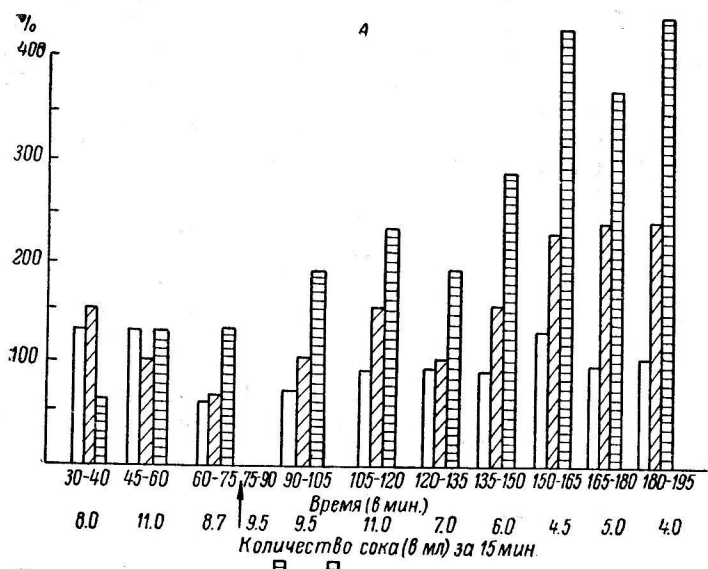


Рис. 3. Содержание ферментов в соке поджелудочной железы при последовательной даче двух различных пищевых раздражителей. Собака № 5.

А — на фоне секреции на 200 г сырого мяса дано 60 г сливочного масла; Б — на фоне секреции на 40 г подсолнечного масла дано 200 г сырого мяса. Время дачи второго раздражителя отмечено стрелкой. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

количество сока за 15-минутные промежутки времени. Так, в начале 2-го часа секреции на жир и в начале 3-го часа секреции на дополнительно данное мясо выделилось по 3 мл сока за 15 мин. Содержание ферментов в первом случае было: трипсина — 2700 ед., амилазы — 4500 ед., липазы — 18 200 ед., а в секрете, полученном после дачи мяса, содержалось трипсина 1000 ед., амилазы — 3400 ед., липазы — 5200 ед.

Указанные изменения концентрации в соке трипсина, амилазы и особенно липазы и их отчетливо выраженная связь с характером пищи указывают на активную регуляцию секреции ферментов в соответствии с качеством и количеством применяемого раздражителя.

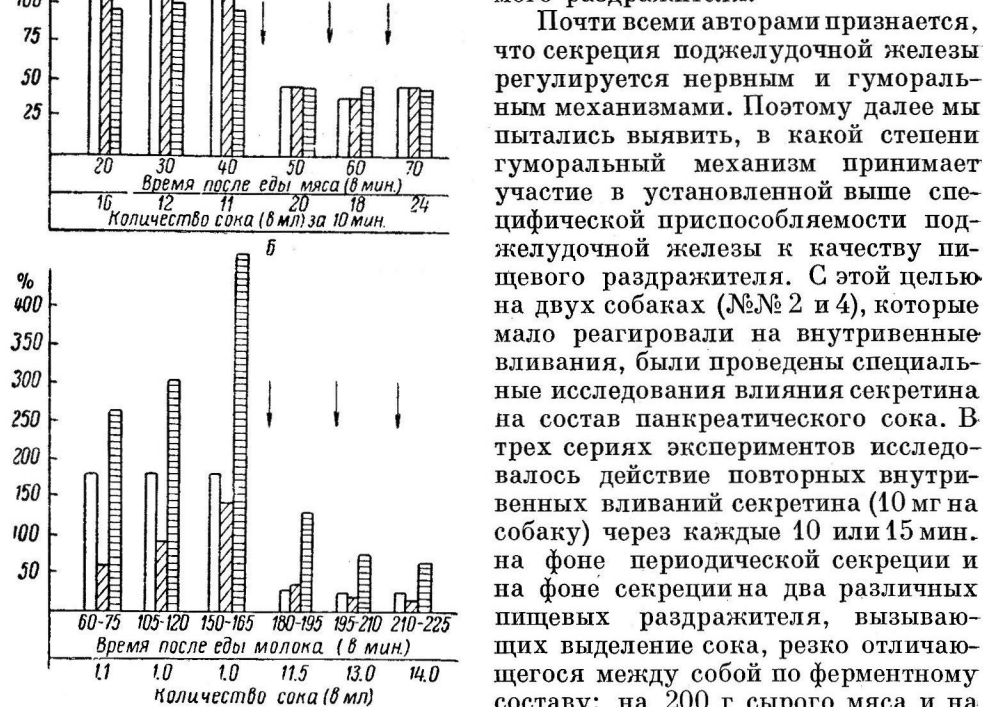


Рис. 4. Действие секретина на секрецию панкреатических ферментов.

А — на фоне секреции на 200 г сырого мяса; Б — на фоне секреции на 60 г сливочного масла. Стрелки — повторные введения секретина.

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

снижение концентрации всех трех ферментов. Например, в проведенном выше опыте при действии секретина концентрация ферментов снизилась в 7—9 раз (трипсин с 5000 ед. до 560 ед., амилаза — с 3000 до 450 ед., липаза — с 21 000 до 3000 ед.). Количество выделенного сока в этом случае возросло приблизительно в 10—14 раз. В опыте, где секретин вводился на фоне секреции на мясо, количество сока увеличилось после действия секретина в 1.5—2 раза, а содержание всех ферментов снизилось также почти в 2 раза.

В опытах, где секретин вводился на фоне периодической или спонтанной секреции, снижение концентрации всех трех ферментов происходило также приблизительно параллельно, соотношение между ферментами не менялось.

Почти всеми авторами признается, что секреция поджелудочной железы регулируется нервным и гуморальным механизмами. Поэтому далее мы пытались выявить, в какой степени гуморальный механизм принимает участие в установленной выше специфической приспособляемости поджелудочной железы к качеству пищевого раздражителя. С этой целью на двух собаках (№№ 2 и 4), которые мало реагировали на внутривенные вливания, были проведены специальные исследования влияния секретина на состав панкреатического сока. В трех сериях экспериментов исследовалось действие повторных внутривенных вливаний секретина (10 мг на собаку) через каждые 10 или 15 мин. на фоне периодической секреции и на фоне секреции на два различных пищевых раздражителя, вызывающих выделение сока, резко отличающегося между собой по ферментному составу: на 200 г сырого мяса и на 60 г сливочного масла (рис. 4). Как видно на рис. 4, введение секретина вызывало значительное увеличение количества сока, содержание ферментов в соке падало. При этом для действия секретина являлось характерным приблизительно параллельное

Мы провели также несколько подобных предварительных опытов с внутривенным введением препарата панкреозимина — уропанкреозимина¹ (Svatoš, 1958). Большинство авторов проводило изучение действия панкреозимина в острых опытах над наркозом и часто при перерезке блуждающих нервов. По данным Ц. В. Сербенюк (1950), возбуждение блуждающего нерва тормозит ферментовыделительное действие панкреозимина. В опытах на хронически оперированных животных действие этого гормона почти не изучалось. В наших исследованиях при введении 200 мг уропанкреозимина на фоне секреции, вызванной пищевыми раздражителями и секретинном, в отдельных опытах мы имели возможность наблюдать некоторое увеличение концентрации ферментов в соке без значительного изменения скорости его секреции. При этом заметных изменений в соотношении концентрации ферментов в соке, как и при действии секретина, не происходило: концентрация всех трех ферментов повышалась приблизительно в одной и той же степени. В табл. 2 приведены результаты одного из подобных опытов.

Таблица 2

Влияние уропанкреозимина на секрецию панкреатических ферментов у собаки № 2

Время после еды 20% г сырого мяса (в мин.)	Количество сока за 10 мин. (в мл)	Содержание ферментов (в условных единицах)		
		трипсин	амилаза	липаза
90	3.7	2250	4000	9500
100	4.8	1500	4000	5400
110	2.0	2250	4500	5400
120	1.3	3370	6000	9400

Внутривенно введено 200 мг уропанкреозимина

130	1.3	3370	6000	9900
140	1.4	7600	7600	14000
150	4.1	2250	4500	9000
160	1.1	2250	4500	7100
170	1.8	3370	4500	5900

Секреция сока была вызвана дачей собаке 200 г сырого мяса. Как видно из данных табл. 2, после введения уропанкреозимина концентрация всех трех ферментов во второй 10-минутной порции сока увеличилась в 1.5—2 раза.

Результаты исследований содержания ферментов в соке поджелудочной железы, полученных при разных условиях, указывают на наличие специфической приспособленности ферментовыделительной функции поджелудочной железы к характеру пищевого раздражителя, примененного даже однократно. Эта приспособленность выражается в специфическом усилении выработки ферментов, необходимых для переваривания соответствующей пищи. При этом характерным является изменение соотношения концентраций различных ферментов в секрете. Все это свидетельствует с полной очевидностью, что теория параллельного выделения ферментов в соке не соответствует действительности. Также нет прямой зависимости между содержанием в соке ферментов и скоростью его секреции. Не является достаточно убедительным предположение Анрепа с соавторами

¹ Некоторое количество этого препарата было любезно предоставлено нам д-ром Svatoš, за что мы приносим ему нашу искреннюю благодарность.

(Ангер а. о., 1925), что изменение концентрации ферментов зависит главным образом от снабжения поджелудочной железы кровью.

Данные, полученные при применении гормонов, позволяют заключить, что они, по-видимому, не способны изменять соотношения ферментов и обуславливать тонкую приспособленность поджелудочной железы к характеру раздражителя. Такая приспособленность обусловлена сложным механизмом, в котором решающее значение имеют факторы нервной регуляции.

ВЫВОДЫ

1. У собак, сохраняющих высокий уровень ферментовыделительной способности поджелудочной железы, установлено наличие ярко выраженной ферментативной приспособленности секреции железы к составу пищевого раздражителя.

2. Эта приспособленность к пищевым раздражителям проявляется в изменении относительной концентрации разных ферментов в соке. Так, если принять за единицу соотношение липазы к амилазе и трипсину в соке, полученном на сыром мясе, то в соке, полученном на жир, такое соотношение будет увеличено в 2—6 раз.

3. Подобное же изменение концентрации отдельных ферментов в соке наблюдается и при последовательной даче пищевых раздражителей, вызывающих секрецию сока, с характерным составом ферментов (мяса или масла) на фоне действия второго из этих раздражителей.

4. Внутривенное введение секретина, усиливая секрецию сока и снижая общее содержание в соке ферментов, не изменяет соотношения их концентраций. Содержание всех трех исследованных нами ферментов в соке снижается в одинаковой степени.

5. Изменение соотношения между ферментами, например преимущественное увеличение содержания в соке липазы при секреции на жир, не может быть объяснено действием гуморального и сосудистого механизмов. Оно зависит в основном от непосредственной нервной регуляции ферментовыделительных процессов в железе.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, 1960.
 Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. СПб., 1904.
 Быков К. М., Г. М. Давыдов. В кн.: Нервно-гуморальные регуляции желудочно-кишечного аппарата, 1, 19, 1935.
 Вальтер А. А. Отделительная работа поджелудочной железы. СПб., 1897.
 Васильев В. Н. О влиянии разного рода еды на деятельность поджелудочной железы. СПб., 1893.
 Гольдштейн Б., Тр. I Всесоюз. съезда терапевтов, 358, Харьков, 1936.
 Жельдиева З. Н., Вопр. питания, 16, № 3, 15, 1957.
 Замычкина К. С., А. И. Золотаревская, И. И. Нефедова, Тр. ВИЭМ, 1, 3, 53, 1934.
 Куимов Д. К., Физиолог. журн. СССР, 40, № 6, 711, 1955.
 Лепорский Н. И. Болезни поджелудочной железы. Медгиз, 1951.
 Линтварев И. И. Влияние различных физиологических условий на состояние и количество ферментов в соке поджелудочной железы. СПб., 1901.
 Мясников А. П., Тр. Совец. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посв. 40-й годовщ. Октябрьской Социалистической революции, 594, Тарту, 1957.
 Попов Н. Ф., Е. И. Шмакова, В. М. Кузнецова, Физиолог. журн. СССР, 27, 52, 1934.
 Сербенюк Ц. В., ДАН СССР, 75, 1, 145, 1950.
 Уголев А. М., Тр. Совец. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посв. 40-й годовщ. Октябрьской социалистической революции, 301, Тарту, 1957.
 Фомина Л. С., Вопр. питания, 11, 2, 40, 1952; Тр. Науч. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посв. памяти акад. К. М. Быкова, 866, Иваново, 1960.

- Чечулин С. И., Русск. физиолог. журн., 5, 1—6, 213, 1922—1923.
Чукичев И. П. Проблемы белка в физиологии. Сельхозгиз, 1935.
Шлыгин Г. К., Физиолог. журн. СССР, 37, 3, 336, 1951.
Angrer G. V., J. L. Lush, M. G. Palmer, Journ. Physiol., 59, 434, 1925.
Brooks F. P., Am. Journ. Med. Sci., 223, 694, 1952.
Crieder J. O., J. E. Thomas, Am. Journ. Physiol., 141, 5, 730, 1944.
Gath P. H., S. A. Komarov, H. Shay, C. Z. Style, Am. Journ. Physiol., 187, 2, 207, 1956.
Grossman M. J., H. Greengard, A. C. Ivy, Am. Journ. Physiol., 138, 4, 676, 1943.
Lin T. M., A. C. Ivy, Am. Journ. Physiol., 189, 361, 1957.
Sinclair S. R., Brit. Journ. Surgery, 44, № 185, 250, 1956.
Svatoš A., Sonderdruck aus die Naturwissenschaften, 45, 21, 523, 1958.
Thomas J. E., The medical clinics of North America, 40, 2, 273, 1956; Gastroenterology, 36, 3, 362, 1959.
Thomas J. E., J. O. Crieder, Am. Journ. Physiol., 140, 4, 574, 1944.
Wang C. C., M. I. Grossman, Am. Journ. Physiol., 164, 527, 1951.

Поступило 31 I 1961

ON ENZYMATIC ADAPTATION OF THE PANCREAS

By *L. M. Babushkina, L. S. Fomina and E. Faltova*

From the USSR Acad. Med. Sci. Institute of Nutrition, Moscow

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ДЕНЕРВИРОВАННОЙ ТОНКОЙ
КИШКИ ЧЕЛОВЕКА

Г. А. Катаева и В. И. Филлин

Клиника общей хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Ленинград

В клинику общей хирургии ВМОЛА 3 IX 1960 поступил больной У—ев 21 года (история болезни № 4796) после незаконченной предгрудинной пластики пищевода толстой кишкой, произведенной в госпитале по поводу тотального рубцового поражения пищевода, вызвавшего полную непроходимость его. Верхний конец толстокишечного трансплантата не доходил до глотки на 10 см. Для соединения с глоткой верхнего конца ранее проведенной под кожу толстой кишки больному 5 X 1960 была произведена свободная пересадка на шею тонкой кишки (В. И. Попов, В. И. Филлин). Операция заключалась в выделении участка тощей кишки длиной 16 см, располагающегося в 30 см от начала тонкой кишки, и полном пересечении брыжейки выделенного сегмента кишки с последующей пересадкой его на шею. Для питания свободно пересаженной кишки ее артерия была соединена с верхней щитовидной артерией, а вена — с наружной яремной веной. Верхний конец кишки был ушит, а нижний оставался открытым. После изучения функции свободно пересаженной кишки было произведено соединение верхнего конца ее с глоткой, а нижнего конца — с ранее выведенной под кожу груди толстой кишкой. С этого времени больной стал вновь принимать пищу через рот, а до этого он питался через желудочный свищ.

Таким образом, у больного имелась пересаженная на шею петля тощей кишки, полностью лишенная нервной связи с ц. н. с. С последней она оставалась связанной только гуморальным путем.

Изучение функции такой кишки у человека, как нам кажется, представляется чрезвычайно интересным, ибо таких условий для изучения функции кишки на человеке, как нам известно, до настоящего времени никем получено не было. Нам известна одна работа М. М. Левина (1926), который изучал функцию тонкой кишки, пересаженной по способу В. Н. Шамова.

Как известно, методика свободной пересадки кишки по В. Н. Шамову сводится к выведению изолированной петли тонкой кишки на брыжеечной ножке в подкожную клетчатку передней брюшной стенки и образованию для нее трубчатого кожного лоскута. В дальнейшем, через 1—1.5 месяца, по мере прорастания в стенку кишки сосудов из окружающих тканей пересекается поэтапно вся брыжеечная ножка. Таким образом, при этом может получиться полностью денервированная петля тонкой кишки. Но надо иметь в виду, что денервация кишки по этому способу проводится не одновременно, а в течение длительного времени, когда вместе с сосудами из окружающих тканей в такую изолированную кишку начинают прорастать и нервы, и такая петля кишки может оказаться к моменту исследования (через 5—6 месяцев после выведения под кожу) уже связанной с ц. н. с. и далеко не «денервированной». Понимая это, М. М. Левин писал в своей работе весьма осторожно, что он проводил «наблюдения над функцией петли тонкой кишки у человека, лишенной всех прежних (а не всех нервных) связей с организмом».

Изучение функции тонкой кишки, проведенное нами через 13—23 дня после свободной пересадки ее на шею, проходило в период полной ее денервации, точнее в период полного отсутствия какой бы то ни было нервной связи с ц. н. с.

МЕТОДИКА

Наблюдения секреторно-ферментативной функции денервированного отрезка тонкой кишки у больного У—ва проводились на 13, 15, 20 и 23-й дни после операции, т. е. денервации. Наша методика забора кишечного сока для исследования была близка к методике, описанной Е. Л. Голубевой и Л. С. Фоминой (1957).

Больной в 7 часов утра, через 10—11 часов после приема пищи, помещался в отдельную комнату. Кишечный сок свободно стекал в стакан, подставленный под свищ. Чтобы установить, сохраняет или не сохраняет денервированная кишка «периодичность» в секреции, первые 2,5—3 часа стаканы меняли через 15 мин. и каждый раз регистрировали количество сока. Далее больному в желудок через зонд вводился обычный для него завтрак: яйцо, чай с сахаром и хлеб с маслом. В течение одного часа с момента введения пищи в желудок сок собирался дробно каждые 20 мин., чтобы выявить влияние приема пищи на характер секреции. Затем кишечное отделяемое собиралось в течение еще одного часа для суждения о секреторно-ферментативной функции в процессе пищеварения.

В кишечном соке, собранном из денервированного отрезка тонкой кишки натошак, в момент приема пищи и в процессе пищеварения определялась активность амилазы по Вольгемуту, липазы — по Владимирову, протеазы — по Зеренсену, энтерокиназы — по Г. К. Шлыгину (1950) и сахаразы — методом Л. С. Фоминой (1951). Метод определения сахаразы был несколько модифицирован применительно к нашим условиям, а именно: определение образовавшейся глюкозы из тростникового сахара под влиянием фермента проводилось не поляриметрически, а колориметрически.

Кишечный сок всегда содержал «слизистые комочки». Рядом работ, вышедших за последние годы из Института питания АМН СССР (Фомина, 1951, 1953, 1956, 1957; Шлыгин, 1958), доказано, что «слизистые комочки» являются основными носителями кишечных ферментов и состоят из эпителиальных клеток на различных стадиях распада. Авторы разделяли жидкую и плотную фракции кишечного сока, активность ферментов определяли в каждой фракции отдельно или после измерения обеих фракций, определения велись в гомогенате, количество же в расчетах относили к 1 г осадка и к 1 часу времени.

Чтобы получить сравнимые данные, активность ферментов всегда определялась в гомогенате кишечного сока, так как при некоторых физиологических состояниях (прием пищи) получали малое количество сока, исключающего возможность разделения на фракции. В расчетах количество ферментов относили к 1 мл гомогената и к 1 часу времени. При определении амилазы, липазы, протеазы и сахаразы действие кишечного сока на субстрат продолжалось 20 часов при 38°.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В спокойном состоянии натошак кишечный сок из денервированной петли тонкой кишки отделяется периодически. В ранние сроки после денервации (13—15-й день) отмечается лишь периодическое усиление секреции, в интервалах сок выделяется в значительно меньшем количестве, а моменты абсолютного покоя редки. По-видимому, в этот промежуток времени имеют место остаточные явления паралитической секреции, отмечаемой различными авторами (Павлов, 1952; Орбели, Савич, 1916; Орбели, 1922 и др.). На 20, 23-й день после операции периоды работы часто сменялись периодами абсолютного покоя.

Приводим пример.

Наблюдение № 3 от 25 X 1960

7 ч. 05 м.	—7 ч. 20 м.	—7 мл;
7 20	—7 35	—0;
7 35	—7 50	—0;
7 50	—8 05	—4 мл;
8 05	—8 20	—0;
8 20	—8 35	—0;
8 35	—8 50	—1.5 мл;
8 50	—9 05	—0.1 мл;
9 05	—9 20	—4.8 мл;
9 ч. 20 м.	—9 ч. 35 м.	—0

Один период работы и следующий за ним интервал вместе составляют 45 мин.

В наблюдениях за секрецией на 23-й день после операции в течение 1.5 ч. сна был отмечен только один период небольшого отделения сока (2 мл). Затем при бодрствовании восстанавливаются характерные для больного получасовые интервалы покоя между 15 мин. активного выделения секрета.

Нами получены следующие средние цифры секреции кишечного сока из 4 наблюдений из денервированного отрезка тонкой кишки больного У—ва за 1 час.

1. Натощак (периодическая секреция) — 4 мл.
2. Во время приема пищи: а) 1-я треть часа — 0.22 мл; б) 2-я треть часа — 0.16 мл; в) 3-я треть часа — 0.71 мл. Всего за 1 час — 1.09 мл.
3. Процесс пищеварения — 1.7 мл.

Как видно из приведенных данных, прием пищи снижает выделение кишечного сока из денервированной петли тонкой кишки. В дальнейшем, начиная с последней трети часа приема пищи и по мере развития пищеварения, секреция постепенно нарастает. Замечено, что введение пищи в желудок предотвращает очередной период работы.

Средние данные содержания ферментов

Ферменты	Натощак		Во время приема пищи		В период разгара пищеварения	
	а	б	а	б	а	б
Амилаза	336	1739	32 +	64 +	1040	3120
Сахараза	192	1126	63	98	212	587
Липаза	1.2	5.2	2.3 +	4.6 +	1.3	3.9
Протеаза	9.1	28.3	5.4 +	8.7 +	5.8	17.2
Энтерокиназа	105	419	78	75	126	287
Количество наблюдений	4		4		3	

Примечания: а — содержание фермента в 1 мл гомогената кишечного сока; б — количество фермента, выделенное за 1 час; крестик (+) — из-за малого количества сока во время приема пищи амилаза и липаза определялись только однократно, протеаза — 2 раза.

Переходим к данным по исследованию ферментов (таблица). Амилаза приводится в миллилитрах переваренного крахмала 1 : 1000 одним миллилитром гомогената кишечного сока; протеаза — в миллилитрах 0.02 н. NaOH, нейтрализующей прирост свободных аминокислот в 1%-м пептоне; липаза — в миллилитрах 0.01 н. NaOH, нейтрализующий жирные кислоты, образовавшиеся при расщеплении нейтрального жира; сахараза и энтерокиназа — в условных единицах.

Как видно из данных таблицы, концентрация амилазы и выделение ее за 1 час резко падают в момент приема пищи и нарастают в процессе пищеварения, превосходя уровень имевший место натощак. Количество сахаразы и энтерокиназы также выражены меньше в момент приема пищи, а в первый час пищеварения концентрация их уже превосходит таковую натощак, хотя в целом выделение ферментов в этот час еще не достигает исходного. Концентрация липазы выше в момент приема пищи, а в процессе пищеварения такая же, как и натощак. Общее количество липазы за 1 час выше всего при периодической секреции и последовательно снижается при приеме пищи и в процессе пищеварения. Концентрация протеазы в момент приема пищи и в разгар пищеварения примерно одинакова и заметно снижена по сравнению с исходным уровнем. Выделение этого фермента за 1 час достигает максимума при периодической секреции, резко падает в момент приема пищи и нарастает в процессе пищеварения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При обсуждении результатов исследований следует обратить внимание на тот факт, что пища больному вводилась непосредственно в желудок и совершенно не соприкасалась со слизистой обследуемого участка.

Мы отмечаем, что денервированная кишечная петля натошак отделяет секрет периодически. Последний состоит из жидкой и плотной фракций. Общее состояние больного отражается на характере периодичности: больной спит — интервалы между периодами удлиняются и отделение секрета за период работы меньше; больной более активен (проснулся, читает) — периоды покоя становятся короче, сока выделяется больше. Прием пищи предотвращает наступление очередного периода работы и вообще прекращает периодичность в секреции, тормозит выделение большинства ферментов. Далее в процессе пищеварения регистрируется усиление выделения кишечного сока и обогащение его ферментами. Все эти явления наблюдались у больных и в опытах на животных при исследовании функции тонкой кишки, сохранившей связь с ц. н. с.

И. П. Разенков (1948) в своих лекциях (стр. 39) пишет: «При нарушении взаимодействия между нервными и гуморальными регуляторами каждый из регуляторов может приобрести свойства и выполнять функции другого регулятора». Наши наблюдения еще раз подтверждают большие компенсаторные возможности гуморальных факторов, регулирующих секретно-ферментативную деятельность кишечника.

Реакция денервированного отрезка тонкой кишки непосредственно на прием пищи, быстрые изменения его деятельности в зависимости от общего состояния больного наступают в такое время, когда еще нельзя говорить о влиянии всосавшихся из кишечника пищевых продуктов. Как объяснить механизм быстрой реакции денервированной кишки на изменения физиологического состояния организма? Можно предположить, что различные сигналы, непрерывно поступающие в ц. н. с., соответственно поступают в том числе и в пищевой центр (по И. П. Павлову). Импульсы из пищевого центра поступают в эндокринные железы. Последние под их влиянием выделяют в кровь биологические активные вещества, которые и вызывают ответную реакцию в деятельности изолированного денервированного участка тонкого кишечника. Таким образом, ц. н. с. остается гуморальным путем связанной с денервированной петлей кишки и продолжает оказывать регулирующее влияние на ее функцию.

Увеличение секреции кишечного сока и обогащение его ферментами, начиная с последней трети часа от момента введения пищи в желудок, и нарастание их в дальнейшем в процессе пищеварения, по-видимому, можно объяснить влиянием переваривающейся и всасывающейся из кишечника пищи.

ВЫВОДЫ

1. Денервированный кишечник сохраняет способность к периодической секреции. Во время сна периоды покоя длиннее, сока выделяется меньше, чем при активном состоянии больного.

2. Прием пищи снимает периодичность и снижает общее выделение секрета за 1 час. В процессе пищеварения отмечается нарастание количества сока.

3. Изменения в содержании ферментов в денервированной петле тонкой кишки при изменении физиологических условий (натошак, прием пищи, процесс пищеварения) в основном такие же, как и при обычной связи с ц. н. с., что еще раз подчеркивает большие компенсаторные возможности гуморальных регулирующих факторов.

4. Быстрая ответная реакция денервированной кишечной петли на изменения физиологического состояния больного указывает на то, что и в этих условиях ц. н. с. сохраняет главенствующую роль, в данном случае через гуморальное звено.

ЛИТЕРАТУРА

- Голубева Е. Л., Л. С. Фомина, Физиолог. журн. СССР, 43, № 2, 169, 1957.
 Левин М. М., Врач. дело, № 21, 1697, 1926.
 Орбели Л. А., Русск. физиолог. журн., 5, в. 1, 2 и 3, 322, 1922.
 Орбели Л. А., В. В. Савич, Архив биолог. наук, 20, в. 1—2, 1946.
 Павлов И. П. Физиология пищеварения (статьи, лекции, доклады). М., 1952.
 Филин В. И., Вестн. хирургии, № 3, 133, 1961.
 Фомина Л. С., Тр. АМН СССР, Вопросы питания, 130, М., 1951; Вопросы питания, № 3, 22, 1953; Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 963, 1956; Бюлл. экспер. биол. и мед., № 1, Приложение 105, 1957а; Секреция кишечных ферментов. Дисс. М., 1957б.
 Шлыгин Г. К., Биохимия, 15, в. 6, 509, 1950; в сб.: Вопросы физиологии и патологии пищеварения, 2, 263, Медгиз. 1958.
 Шамов В. Н., Новый хирург. арх., 11, кн. 1—2, 145, 1927.

Поступило 30 XII 1960

SECRETORY FUNCTION OF THE DENERVATED SMALL BOWEL IN HUMANS

By *G. A. Kataeva* and *V. I. Filin*

From the Clinical Hospital for General Surgery, S. M. Kirov Military Medical Academy,
Leningrad

ВЛИЯНИЕ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО И СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВОВ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В РАННИЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ЖИЗНИ

А. Х. Хамидуллина

Кафедра физиологии Медицинского института, Казань

Влияние нервов на моторику тонкого кишечника в ранние периоды постнатальной жизни исследовалось немногими авторами. Так, Е. В. Морчевская (1941, 1953) обнаружила, что в первые дни жизни (до 20—25 дней) щенков как блуждающий, так и чревный нервы не оказывают заметного влияния на движение кишечника, так как, по ее мнению, блуждающий нерв, иннервирующий тонкий кишечник, в этом возрасте не функционирует. «Спонтанная ритмика» кишечника до 25—30 дней отсутствует. Влияние блуждающего нерва на кишечник начинает сказываться с 20—25-го дней жизни. Влияние чревного нерва впервые появляется на 40—45-й день жизни и выражается в усилении кишечной моторики. Такой эффект сохраняется до 2-месячного возраста, затем к 2.5—3-месячному возрасту сменяется типичным для взрослых животных тормозящим влиянием.

С другой стороны Е. М. Кобакова (1952) нашла, что у собак блуждающий нерв оказывает стимулирующее влияние на тонкий кишечник с первого дня постнатальной жизни, к 20—25-му дню соответствуя влиянию этого нерва у взрослых животных. Симпатический нерв с момента рождения вызывает типичное снижение тонуса кишечной мускулатуры и торможение спонтанных сокращений. Уровень возбудимости нерва соответствует таковому взрослых животных к 2—3 месяцам постнатальной жизни.

В настоящей работе мы приводим данные о нервном влиянии на тонкий кишечник в ранние периоды постнатальной жизни теплокровных животных.

МЕТОДИКА

Проводились острые опыты под эфирно-хлороформным наркозом на щенках и котятках в возрасте от 1 дня до 6 месяцев жизни.

После вскрытия брюшной полости отпрепаровывался чревный нерв. Он перевязывался, и периферический конец брался на электроды. Правый чревный нерв перерезался для исключения рефлекторного влияния. Блуждающий нерв на левой стороне также отпрепаровывался, перевязывался и периферический отрезок его закреплялся на погружные электроды. Петля тонкой кишки на расстоянии примерно 10 см от конца 12-перстной кишки перевязывалась марлевой лигатурой. Ниже лигатуры стенка кишки рассекалась и в ее полость вводился тонкостенный резиновый баллон. Наконечник баллона при помощи резиновой трубки соединялся с водным манометром. Свободное колено манометра соединялось с мареевской капсулой.

В опытах на новорожденных животных методика регистрации движения кишечника несколько видоизменялась. Кишечная стенка в первые дни жизни животного тонка, а диаметр ее мал. В виду этого в кишечную петлю вставлялся только стеклянный наконечник без баллона. При этом кишечник перевязывался двумя лигатурами:

одной — выше, другой — ниже места вставления наконечника. В результате создавался слепой мешок из кишечной трубки, который и служил баллоном. При этом возникало лишь одно затруднение — отверстие наконечника могло закупориваться слизью или содержимым кишечника. Для устранения этого оказывалось достаточным предварительно выпустить содержимое кишечной петли или даже промыть ее полость теплым физиологическим раствором.

После всех этих процедур кишечная петля погружалась обратно в полость живота и брюшная стенка закрывалась зажимом или швами. Живот обкладывался тонкой марлевой салфеткой, а животное обогревалось. Спустя 15—20 мин. восстанавливалась кишечная перистальтика и возникала реакция на раздражение нервов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Опыты проводились на 48 котят от 2 дней до 6-месячного возраста. Из них от 2 до 12-дневных было 19 котят; от 14 до 30-дневных — 7; от 1.5 до 2-месячных — 6; от 2.5 до 3.5-месячных — 11, и от 5 до 6-месячных — 5 котят.

Опыты на 19 животных первой группы обнаружили следующее: у 3 котят 8—9-дневного возраста стимуляция блуждающего нерва оста-

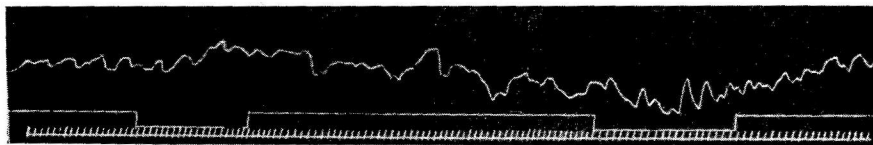


Рис. 1. Влияние раздражения блуждающего и чревного нервов на моторику тонкого кишечника у котенка 21-дневного возраста.

Сверху вниз: запись движения кишечника; отметки раздражения: левая — блуждающего, правая — чревного нервов; отметка времени (5 сек.).

валась без заметной реакции тонкого кишечника. У 16 остальных животных имели место изменения моторики кишечника, но они были неодинаковыми у котят одного и того же возраста, а так же и у котят различного периода постнатальной жизни. Кроме того, двигательная реакция кишечника в эти сроки была слабо выраженной, нестойкой, возникала не при каждом раздражении.

Стимуляция чревного нерва не вызвала у 10 животных никаких заметных изменений в моторике тонкого кишечника. В эту группу входило 6 котят от 2 до 6-дневного возраста, два 8—9-дневных котенка и 2 котенка 11-дневного возраста. На остальных 9 котятах раздражение чревного нерва вызвало реакцию, но изменение моторики кишечника было слабо выраженным и нестойким.

Отсюда следует, что до 12-дневного возраста у котят влияние вагосимпатической инервации на моторику тонкого кишечника выражено слабо и нестойко.

Следующая возрастная группа состояла из 7 котят 14—30-дневного возраста. У 6 котят раздражение как блуждающего, так и чревного нерва вызвало повышение тонуса или некоторое оживление перистальтики. Только у одного котенка эффект был переменным; при одних раздражениях наблюдалось повышение тонуса, при других — падение его. У другого котенка не удалось обнаружить каких-либо изменений в моторике кишечника в ответ на раздражение обоих нервов.

Таким образом, с 15-дневного возраста блуждающие и чревные нервы начинают оказывать очень слабое, нестойкое, стимулирующее влияние на двигательную деятельность тонкого кишечника (рис. 1.)

У всех 6 котят 1.5—2-месячного возраста раздражение как блуждающего, так и чревного нервов оживляло двигательную деятельность тон-

кого кишечника. Лишь у 1 котенка наблюдалось замедление перистальтики при одном раздражении, в то время как остальные раздражения также вызывали ее оживление. Следовательно, к 1.5—2-месяцам жизни как блуждающий, так и чревный нервы стимулируют двигательную деятельность тонкого кишечника, у блуждающего нерва эта функция выражена слабее, чем у чревного.

Возрастная группа от 2.5 до 3.5-месяцев включала 11 котят. В этой группе отчетливо было видно, что блуждающий нерв усиливает двигательную деятельность тонкого кишечника, хотя такой эффект был выражен неодинаково. У одного животного, например, на отдельные раздражения было замечено замедление перистальтики. В других случаях стимуляция чревного нерва вызывала только усиление двигательной деятельности у 7 животных, у одного животного наблюдалось только падение тонуса кишечной стенки,

а у других оживление перистальтики чередовалось с некоторым замедлением ее или же наряду с оживлением двигательной деятельности наблюдалось однократное ослабление. Следующая возрастная группа состояла из 5 котят 5—6-месячного возраста. У животных этой группы при раздражении блуждающего нерва наблюдалось оживление двигательной деятельности тонкого кишечника. У 3 животных этот эффект усиливался к концу раздражения.

При раздражении чревного нерва эффект был неодинаковым: у одного животного наблюдалось только замедление перистальтики и ослабление тонуса; у другого такой эффект наблюдался к концу раздражения; у 2 котят наблюдался переменный эффект в виде усиления перистальтики и повышения тонуса с последующим его падением. У одного котенка 6-месячного возраста стимуляция чревного нерва или резко усиливала перистальтику и повышала тонус кишечной стенки с угнетением двигательной деятельности в середине раздражения, или же, как это представлено на рис. 2, с начала раздражения резко угнетала двигательную деятельность кишечника, а с середины раздражения вновь усиливала ее.

Можно сказать, что к 5-месячному возрасту влияние блуждающего нерва на двигательную деятельность тонкого кишечника устанавливается полностью и этот нерв, как и у взрослых животных, стимулирует деятельность тонкого кишечника. Влияние же чревного нерва до 6-месячного возраста характеризуется тем, что его вагоподобное влияние на двигательную деятельность тонкого кишечника еще полностью не прекратилась, а его специфическое влияние — торможение этой деятельности — полностью не установилось.

Аналогичные опыты были предприняты на 46 щенках возраста от 2 до 26 дней. В этих опытах, также как и в опытах на котятах, были получены разные результаты, связанные с возрастом животных.

Первая возрастная группа включала 35 щенков от 2 до 12-дневного возраста. В этой группе раздражение блуждающего нерва у 6 щенят не вызвало никаких изменений кишечной моторики. У остальных животных оно выражалось в слабом повышении тонуса, чаще в последствии. Чревный нерв не вызывал никаких изменений у 10 животных.

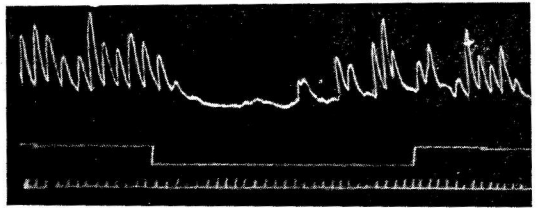


Рис. 2. Влияние раздражения чревного нерва на моторику тонкого кишечника у котенка 6 месяцев жизни.

Сверху вниз: запись движения кишечника; отметки раздражения, времени (5 сек.).

У остальных полученных эффект выражался в небольшом изменении тонуса, в ту или другую сторону.

Все это показывает, что в течение первых 12 дней постнатальной жизни щенков влияние как блуждающего, так и чревного нервов на двигательную деятельность тонкого кишечника выражено слабо, нестойко. Оно выражается, в основном, в слабом изменении тонуса кишечной стенки и не проявляется одинаково у всех животных, что свидетельствует о функциональной слабости указанных нервов в этом возрастном периоде.

Вторую группу составляли 11 щенков 13—26-дневного возраста. При раздражении блуждающего нерва у щенков 13—16-дневного возраста эффект был неопределенным: наблюдалось слабое оживление перистальтики, небольшое повышение тонуса или, наоборот, ослабление его при отсутствии перистальтики, или же эти эффекты чередовались. Раздражение чревного нерва вызывало оживление перистальтики и повышение тонуса. У щенка 26-дневного возраста раздражение как блуждающего, так и чревного нерва вызывало повышение тонуса и оживление двигательной деятельности кишечника.

В заключение мы должны отметить, что полученный нами результат не совпадает с данными Е. В. Морачевской (1941, 1953). Вероятнее всего это объясняется различными методическими приемами: в наших опытах раздражался блуждающий нерв у места перехода на желудок, а не на шее, как у Морачевской; пользуясь безбаллонной методикой мы предотвращали сильную травму, надолго подавляющую кишечную перистальтику и т. д.

ВЫВОДЫ

1. Как у котят, так и у щенков до 10—12-дневного возраста влияние блуждающего и чревного нервов на двигательную деятельность тонкого кишечника выражено слабо и является нестойким. Оно проявляется не во всех опытах и выражается в различном изменении тонуса.

2. С 2-недельного возраста и до 1-го месяца жизни блуждающий нерв у щенков нередко оживляет перистальтику. Чревный нерв в этом возрасте оказывает извращающее влияние — стимулирует перистальтику тонкого кишечника как у котят, так и у щенков.

3. С 1.5-месячного возраста у котят, с 26-дневного возраста у щенков блуждающий нерв начинает оказывать свое стимулирующее влияние на двигательную деятельность тонкого кишечника, в то время как чревный нерв продолжает оказывать вагоподобный эффект.

4. Постоянное стимулирующее влияние блуждающего нерва на моторику тонкого кишечника устанавливается к 3.5 месяцам, но полностью закрепляется к 5-месячному возрасту.

5. Вагоподобное влияние чревного нерва на моторику тонкого кишечника у котят наблюдается до 6-месячного возраста. Это влияние ослабляется постепенно, а не внезапно.

ЛИТЕРАТУРА

- К о б а к о в а Е. М. Возникновение и развитие двигательной деятельности тонкого кишечника в онтогенезе. Дисс. Л., 1952.
 М о р а ч е в с к а я Е. В., Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 681, 688, 1941; 42, № 4, 437, 1953.

Поступило 6 II 1961

PARASYMPATHETIC AND SYMPATHETIC NERVE INFLUENCES UPON SMALL BOWEL MOTILITY AT EARLY POSTNATAL PERIODS

By A. Kh. Khamidullina

From the department of physiology, Medical Institute, Kazan.

ХАРАКТЕР ЭКСКРЕЦИИ ЭСТРОГЕНОВ И ПРЕГНАНДИОЛА В ТЕЧЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

О. Н. Савченко

Лаборатория возрастной физиологии и патологии человека Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР и Лаборатория эндокринологии Института акушерства и гинекологии АМН СССР, Ленинград

Одним из важных критериев, определяющих наступление половой зрелости женского организма, является менструальный цикл. Необходимым звеном этого процесса является секреция гонадотропных и овариальных гормонов с их сложными взаимоотношениями. При переходе от репродуктивного состояния к менопаузе происходят существенные изменения в продукции этих гормонов, что связано с интенсивной возрастной перестройкой гипоталамических центров, приводящей к нарушению циклической и количественной продукции гонадотропных и овариальных гормонов, к прекращению овуляции и в конечном итоге к менопаузе (Баранов и Дильман, 1949; Баранов, 1955, 1957, 1960).

Можно предположить, что изменения функции яичников, приводящие к менопаузе, наступают не сразу, и поэтому представляет интерес проследить характер экскреции эстрогенов и прегнандиола у женщин старше 40 лет с еще правильным менструальным циклом.

МЕТОДИКА

Экскреция эстрогенов и прегнандиола определялась многократно на протяжении цикла у 10 здоровых женщин в возрасте 42—47 лет и у 10 женщин в возрасте 25—33 лет. Отсчет дней цикла проводился, начиная с первого дня менструации.

Для определения эстрогенов использовались два метода: метод фракционного определения эстрогенов, предложенный Брауном (Brown, 1955a), с некоторыми нашими изменениями и метод суммарного определения по Жайль и Крепи (Jayle, Serey, 1952) в модификации Л. Г. Лейбсона (1958). Прегнандиол определялся по методу Клоппера, Мичи и Брауна (Klopper, Michie, Brown, 1955).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1 и 2 представлены результаты суммарного определения суточной экскреции эстрогенов в течение менструального цикла у здоровых женщин в возрасте 25—33 лет. В течение цикла всегда можно определить наличие двух характерных подъемов в выделении эстрогенов. Эти данные находятся в соответствии с результатами других исследователей (Naam, Rothermich, 1940; Werner, 1941; Jailer, 1948; Pedersen-Bjerggaard, Tonnesen, 1949; Шухания, 1950; Brown, 1955; Stroe, Apostol, 1957; Уточникова, Сыч, 1959; Stimmel, 1959, и др.). Как видно из рис. 1 и 2, уровень экскреции эстрогенов между пиками у всех женщин молодой возрастной группы колеблется в одинаковых пределах, порядка 20—40 мкг за 24 часа. Однако в величине самих пиков имеется большое разнообразие:

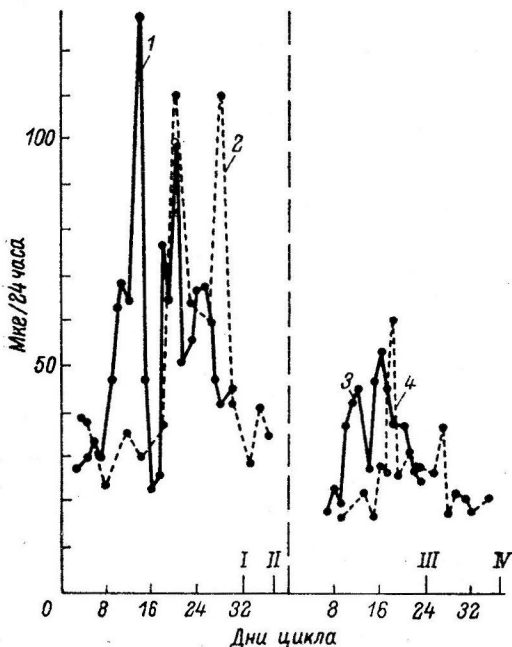


Рис. 1. Суммарное выделение эстрогенов в течение менструального цикла у женщин в возрасте 25—32 лет.

Испытуемые: 1 — П., 25 лет; 2 — С., 27 лет; 3 — О., 29 лет; 4 — Л., 32 лет.
Дни менструации у испытуемых: I — П., II — С., III — О., IV — Л.

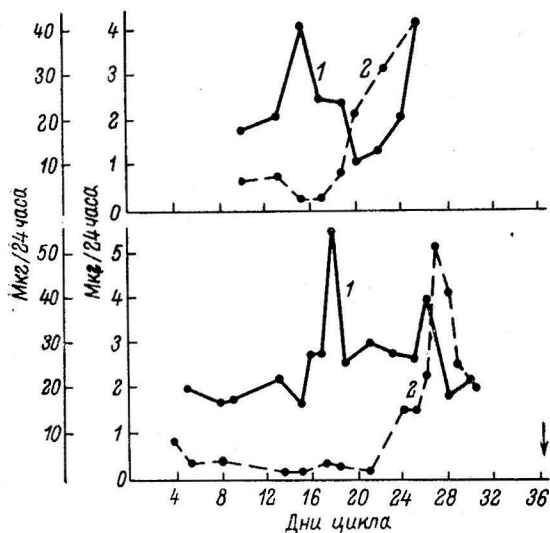


Рис. 2. Выделение эстрогенов и прегнандиола в течение двух последовательных циклов у С., 29 лет.

1 — эстрогены (шкала по оси ординат, слева); 2 — прегнандиол (шкала по оси ординат, справа); стрелки — дни менструации.

эстриола в сумме эстрогенов в лютеиновую фазу цикла мы не включали этого последнего дня. При сопоставлении среднего процентного содержа-

у одних испытуемых экскреция эстрогенов повышается до 40—60 мкг, у других — до 110—127 мкг за 24 часа.

На рис. 3 изображены результаты гормонального обследования 4 женщин в возрасте 28—33 лет. В этих опытах эстрогены определялись фракционно. При фракционном определении эстрогенов обнаруживаются те же закономерности, что и при суммарном, только абсолютные величины экскреции эстрогенов оказываются примерно в 1,5 раза ниже: колебания суточной экскреции в течение цикла находятся в пределах от 4,7 до 65 мкг. Фракционный состав эстрогенов подвержен значительным колебаниям у разных лиц, но при обследовании одной и той же женщины в течение цикла эти величины относительно постоянны (табл. 1). Так у испытуемой Д. отношение эстрогена к эстрадиолу составляет в первую фазу цикла 1,6, а во вторую — 1,3. В то же время у испытуемой П. это же соотношение равно соответственно 3,0 и 2,8. Отношение суммы эстрогена и эстрадиола к эстриолу также подвержено значительным колебаниям у разных лиц. Однако у всех женщин этой возрастной группы можно отметить небольшое увеличение процента эстриола от суммы эстрогенов в лютеиновую фазу цикла. Это повышение наблюдается не равномерно в течение всей лютеиновой фазы, а наиболее ярко выражено в течение нескольких дней, как правило, совпадающих с наибольшей экскрецией прегнандиола. В конце цикла перед наступлением менструации происходит значительное падение процентного содержания эстриола в сумме эстрогенов. Поэтому при расчете среднего процента

ния эстриола в сумме эстрогенов в I и во II фазы цикла повышение процентного содержания эстриола в лютеиновую фазу оказывается статистически недостоверным для каждой отдельной женщины. Объяснить это можно тем, что, во-первых, повышение процента эстриола наблюдается не в течение всей лютеиновой фазы, а лишь в некоторые ее дни, и, во-вторых, что длительность фолликулиновой и лютеиновой фаз и связанное с этим количество наблюдений в каждом цикле невелико, что сильно снижает критерий достоверности. Если вычислить среднее процентное содержание эстриола для всех 4 женщин, то оказывается, что в I фазу цикла он равен 41 ± 10 , а во II— 56 ± 14 . Это различие статистически достоверно ($P < 0.01$).

У 6 женщин этой возрастной группы одновременно с эстрогенами определялась экскреция прегнандиола (рис. 2 и 3). У 5 из них в I фазу цикла экскреция прегнандиола обычно не превышала 1.0 мг за 24 часа. Однако у 2 женщин (Ч. и Д., рис. 3) наблюдался небольшой кратковременный подъем экскреции прегнандиола одновременно с овуляторным пиком эстрогенов или за 1 день до него. Во II фазу цикла экскреция прегнандиола значительно повышалась, достигая 1.800—7.166 мг за 24 часа.

Наличие овуляторного пика эстрогенов и подъем экскреции прегнандиола дает основание полагать, что это были нормальные овуляторные циклы. Лишь у одной здоровой женщины 27 лет, имевшей нормальные роды до обследования и беременности после проведенного обследования, мы обнаружили, по-видимому, ановуляторный цикл. В течение всего цикла экскреция эстрогенов была на низком уровне. На 2-й день цикла суточная экскреция эстрогенов составляла 5.8 мкг; с 6-го по 20-й день цикла выделение эстрогенов находилось в пределах 10.7—13.6 мкг за 24 часа, и за

Соотношение фракций эстрогенов в фолликулиновую и лютеиновую фазы нормального менструального цикла у женщин различных возрастных групп (22—33 лет и 42—47 лет)

Испытуемая	Возраст	Фолликулиновая фаза					Лютеиновая фаза								
		колебания экскреции (в мг/24 часа)		среднее отношение		средний процент эстриола от суммы	колебания экскреции (в мг/24 часа)		среднее отношение		средний процент эстриола от суммы				
		эстрон (I)	эстрадиол (II)	эстриол (III)	сумма		I (II)	I+II/III	эстрон (I)	эстрадиол (II)		эстриол (III)	сумма	I (II)	I+II/III
Д.	30	3.3—19.3	0—10.0	3.0—18.3	8.5—45.3	1.6±0.8	1.7±0.3	47±16	3.7—16.7	2.7—8.7	7.7—36.6	15.4—63.6	1.30±0.50	0.8±0.3	56±16
Ч.	28	4.0—27.6	1.7—4.4	2.0—24.0	14.4—55.8	3.7±2.2	1.6±0.9	43±3.1	0.0—13.8	0.0—8.4	3.6—27.6	4.7—41.4	2.7±1.8	1.0±0.9	58±22
Ж.	33	5.0—8.4	2.1—6.0	5.1—19.2	16.1—29.7	4.0	1.8†	32	8.4—11.4	0.0—8.1	11.2—31.0	28.2—40.6	3.4±2.0	0.6±0.2	67
С.	28	7.8—28.2	1.5—12.8	4.5—25.8	13.8—65.0	3.0±0.9	1.6±0.4	40±12	12.0—18.9	4.1—8.6	2.2—27.6	28.0—47.3	3.8±0.8	1.0±0.2	51±5
П.	45	4.3—11.5	1.0—2.7	7.4—20.2	16.7—34.4	4.6±1.3	0.7±0.2	59±10	0.0—16.3	0.0—8.5	4.3—19.5	10.2—22.2	2.9±1.2	1.4±0.2	59±8
И.	45	0.0—11.0	0.0—14.8	7.5—39.9	13.5—41.1	1.5±0.4	0.8±0.2	58±11	2.6—8.0	1.3—7.7	6.5—30.0	7.3—31.4	1.8±1.0	0.7±0.1	56±9
М.	43	5.0—11.2	1.5—3.8	7.0—12.8	13.6—25.3	2.5±0.3	1.4±0.7	51±13	2.8—6.4	1.4—9.5	4.0—25.4	14.1—33.3	2.7±0.8	1.0±0.6	55±20
Ш.	43	2.8—11.8	3.0—11.3	4.6—11.1	15.2—29.0	1.5±1.3	2.0±0.7	36±11	1.8—13.8	2.3—6.0	1.5—17.5	5.6—29.0	1.8±0.4	2.9±1.7	32±22

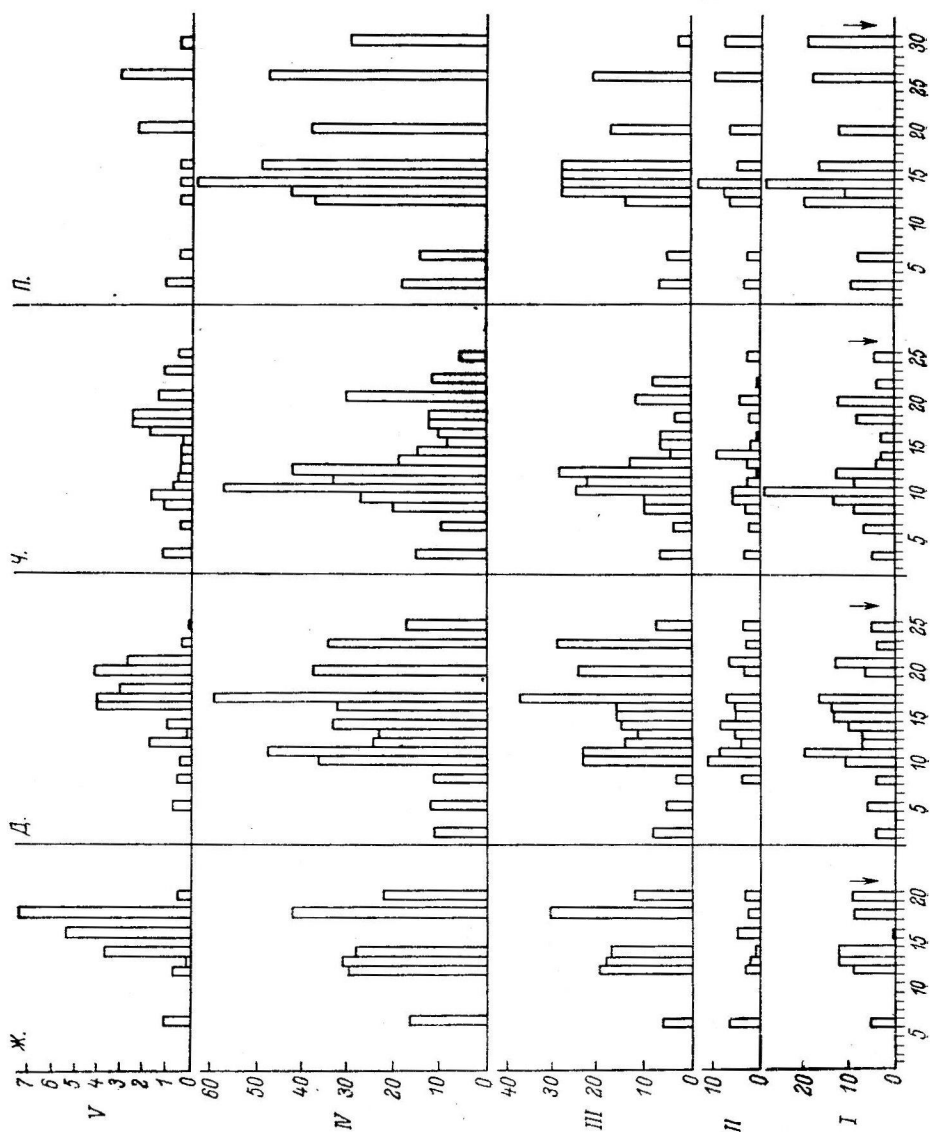


Рис. 3. Выделение различных фракций эстрогенов и прегнандиола в течение менструального цикла у женщин в возрасте 28—33 лет.

Ж. — 33 лет; Д. — 30 лет; Ч. — 28 лет; П. — 28 лет. По оси абсцисс — дни менструального цикла; по оси ординат — эстрогены (в мг за 24 часа) и прегнандиол (в мг за 24 часа). Стрелки — дни менструации. I — астрон; II — астрадиол; III — астриол; IV — сумма эстрогенов; V — прегнандиол.

день до наступления менструации выделение эстрогенов снизилось до 3.6 мкг за 24 часа. Определение прегнандиола показало, что в течение обследованного цикла активного желтого тела, по-видимому, не было. На 2-й день цикла уровень экскреции прегнандиола составлял 1.4 мг за 24 часа, а на 20-й день — 1.086 мг. Это говорит о том, что у практически здоровых женщин репродуктивного возраста среди нормальных овуляторных циклов могут встречаться ановуляторные циклы, когда фолликул не достигает полного развития и не овулирует, а подвергается обратному развитию.

На рис. 4 представлены результаты определения суммарной суточной экскреции эстрогенов у женщин, входящих в возрастную группу 42—47 лет. Суточное выделение эстрогенов у них в период между пиками находится в тех же пределах, как и у лиц более молодой возрастной группы (18—42 мкг за 24 часа), а в моменты пиков наблюдается такая же высота подъемов (от 60 до 115 мкг за 24 часа).

На рис. 5 приводятся результаты фракционного определения эстрогенов у женщин 43—45 лет. Экскреция эстрогенов колебалась у них от 5.6 до 41.1 мкг за 24 часа. У одной женщины К. 45 лет с нормальным менструальным циклом экскреция эстрогенов была определена однократно на 10-й день цикла и составляла 71.4 мкг

за 24 часа (эстрон 7.1 мкг, эстрадиол 7.9 мкг, эстриол 57.4 мкг). Следовательно, как при фракционном определении выделения эстрогенов, так и при суммарном их определении не обнаружено различия в величинах суточной экскреции эстрогенов у женщин с нормальным менструальным циклом более молодой и более пожилой возрастных групп. По фракционному составу также не удается отметить существенной разницы между этими двумя возрастными группами. Отношение фракций эстрогена к эстрадиолу колеблется у них в тех же пределах, что и у более молодой возрастной группы (табл. 1). Однако у женщин этой возрастной группы нам не удалось отметить повышения процента эстриола в сумме эстрогенов в лютеиновую фазу цикла. Средний процент эстриола для всех 4 женщин в I фазу цикла составлял 51 ± 12 , а во II фазу — 50 ± 20 .

Определение прегнандиола у 4 женщин 43—45 лет (рис. 5) показало, что, по-видимому, циклы у всех испытуемых были овуляторными, так как суточная экскреция прегнандиола возросла от 0.060—0.924 мг в I фазу цикла до 2.765—6.160 мг в лютеиновую фазу. Эти величины находятся в тех же пределах, что и у женщин более молодой возрастной группы. У двух женщин 43 лет (Ш. и М., рис. 5), так же как и у некоторых женщин более молодой возрастной группы, наблюдался небольшой подъем в экскреции прегнандиола, совпадающий с овуляционным пиком экскреции эстрогенов.

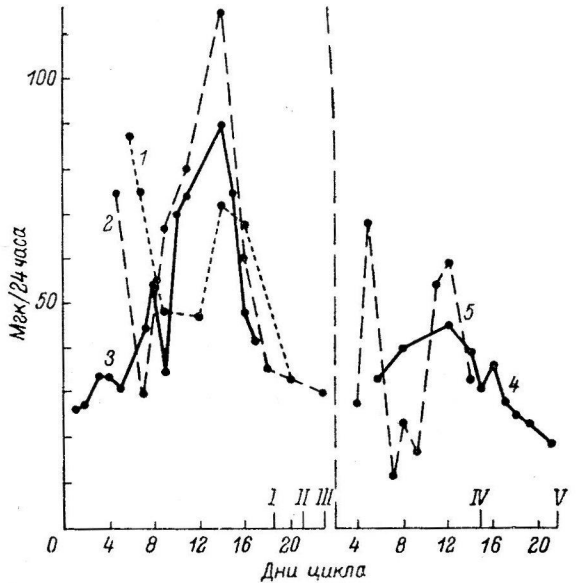


Рис. 4. Суммарное выделение эстрогенов в течение менструального цикла у женщин в возрасте 42—47 лет.

Испытуемые: I — С., 42 лет; 2 — С-ва, 42 лет; 3 — Б., 47 лет; 4 — И., 43 лет; 5 — Б., 47 лет.
Дни менструации у испытуемых: I — Б., II — С., III — С-ва, IV — Б., V — И.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пинкус (Pincus a. o., 1955; Pincus, 1956; Лейбсон, 1958), изучая выделение эстрогенов у женщин в возрастном аспекте, отмечали прогрессивное падение их экскреции, начиная с 35-летнего возраста. Однако они объединяли в одну группу женщин с нормальным циклом и с менопаузой. Проведенное нами исследование показало, что пока у женщин сохраняется правильный менструальный цикл абсолютные величины экскреции

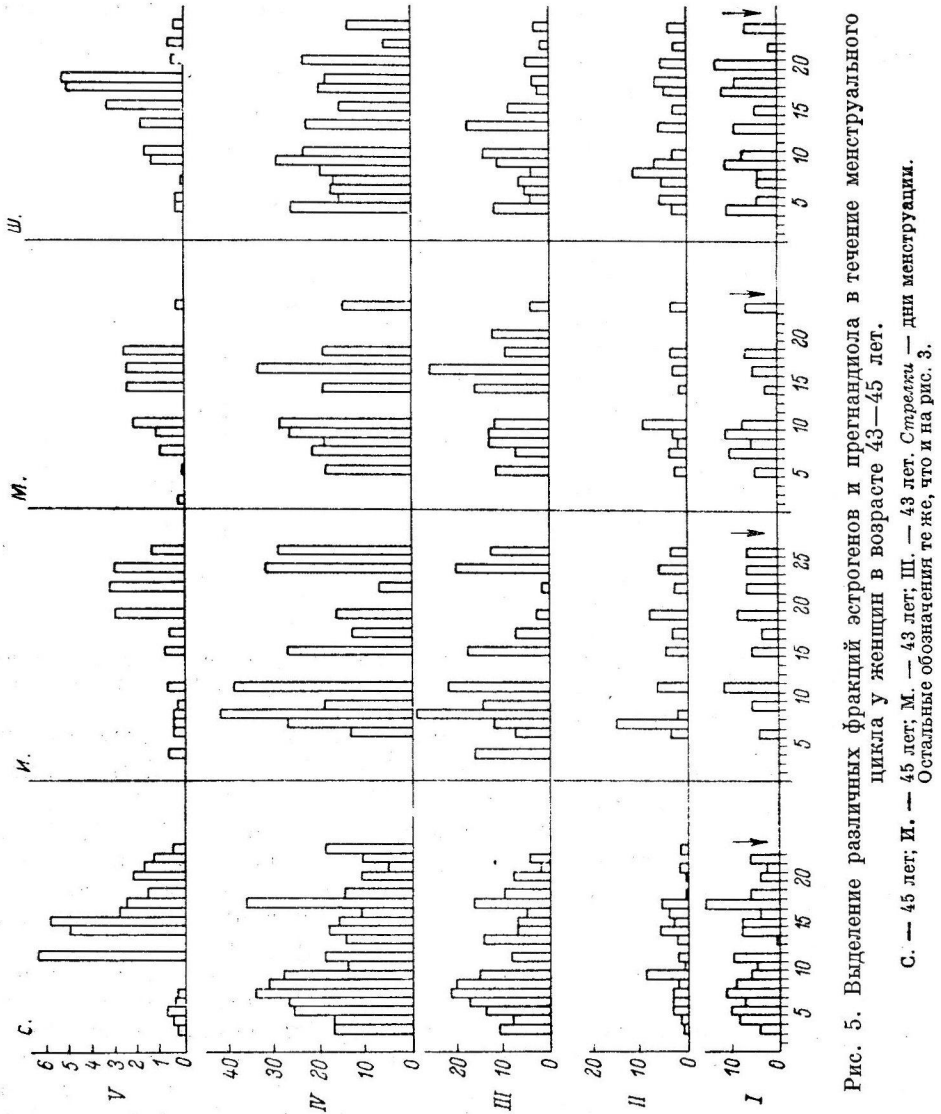


Рис. 5. Выделение различных фракций эстрогенов и прегнадиола в течение менструального цикла у женщин в возрасте 43—45 лет.

С. — 45 лет; И. — 43 лет; М. — 43 лет; Ш. — 43 лет. Стрелки — дни менструации. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

эстрогенов оказываются одинаковыми как у молодых женщин, так и у женщин старше 40 лет. Сходные результаты были получены и другими авторами биологическим методом (Pedersen-Bjergaard, Tonnesen, 1949) и более точным химическим методом (Brown, 1955; Brown, Klopfer, Loraine, 1958). Очевидно, возрастное падение экскреции эстрогенов, наблюдавшееся Пинкусом и Лейбсоном, в основном объясняется наступлением менопаузы у части женщин в группе 40—49 лет, так как исследованиями многих авторов (Pedersen-Bjergaard a. Tonnesen, 1949; Jayle, Crepy, 1952; Dao, 1957; Савченко, 1960) доказано, что после наступления менопаузы экскреция эстрогенов значительно снижается.

В литературе имеются указания, что у женщин старше 40 лет с еще правильным менструальным циклом часто встречаются ановуляторные циклы (Masters, 1952;

Novak, 1956). В наших исследованиях показано, что характер экскреции эстрогенов и прегнандиола у женщин обеих возрастных групп был одинаков. У женщин в возрасте 42—47 лет все изученные нами циклы были овуляторными. Надо думать, что при правильном чередовании менструаций в возрастной период старше 40 лет ановуляторные циклы не так уж часты.

Единственное небольшое различие, которое оказалось между двумя возрастными группами, заключалось в том, что у женщин старше 40 лет не повышался процент эстриола в сумме эстрогенов во II фазу цикла, тогда как у молодых женщин повышение процента эстриола во II фазу цикла было статистически достоверным. В литературе по этому вопросу имеются противоречивые данные. Ряд исследователей не отмечает повышения процента эстриола во II фазу цикла (Brown, 1955; Brown, Klopfer, Loraine, 1958; Wurtele, Schmidt, 1959). С другой стороны, Смит и Смит (O. Smith, G. Smith, 1959), Дифалуси (Diczfalusy a. o., 1959) указывают на явное повышение процента эстриола во II фазу цикла. Результаты определения эстрогенов в крови, несмотря на несовершенство методик, также указывают на увеличение эстриола в крови во II фазу цикла (Preedy, Aitken, 1957; Varangot, Cedard, 1959). Смит и Смит еще в 1938 г. выдвинули гипотезу о влиянии прогестерона на метаболизм эстрогенов. Они считали тогда, что прогестерон способствует переходу эстрона в эстриол. Исходя из новейших литературных данных о метаболизме стероидных гормонов, они пришли к заключению, что этот механизм не так прост и теперь считают возможным образование эстриола из прогестерона или его предшественников, минуя образование эстрона и эстрадиола (O. Smith, G. Smith, 1959).

Повышение выделения эстриола у молодых женщин во II фазу цикла согласуется с представлением о влиянии прогестерона на метаболизм эстрогенов. Однако отсутствие этого повышения у женщин старше 40 лет мы не можем с достоверностью отнести целиком к возрастным особенностям ввиду недостаточного количества обследованных женщин.

Исходя из того положения, что прогестерон способствует превращению эстрона в эстриол, Е. А. Какушкина (1959), З. Д. Савельева и В. Г. Орлова (1959) считают, что в лютеиновую фазу цикла уменьшается процент выделения эстрона в сумме эстрогенов, вследствие чего снижается отношение эстрона к эстрадиолу (эстроновый индекс), а содержание эстриола при этом не меняется. Это уменьшение эстронового индекса, по их мнению, является надежным тестом овуляторного цикла и никогда не наблюдается в ановуляторных циклах. В нашей работе, на основании изучения эстрогенов по фракциям и прегнандиола в 9 циклах, из которых один оказался ановуляторным, мы не смогли отметить изменения отношения эстрона к эстрадиолу в лютеиновую фазу как в овуляторных, так и в ановуляторном циклах. Наблюдавшиеся у некоторых испытуемых небольшие изменения этого индекса в ту и в другую сторону оказались статистически недостоверными. Многие исследователи (Brown, 1955; Puttajaraj, Taylor, 1959; Stimmel, 1959; O. Stith a. G. Smith, 1959; Wurtele, 1959) также не обнаруживали изменения соотношения эстрона и эстрадиола в I и во II фазы цикла. По данным Какушкиной, индекс отношения эстрона к эстрадиолу в I фазу цикла равен в среднем 1, а во II фазу снижается до 0.6. По нашим данным, этот индекс, колеблясь у разных лиц, всегда был больше 1 и в среднем составлял 2.5. По данным Брауна (Brown, 1955a, 1955b), Вуртерле (Wurterle, Schmidt, 1959) и некоторых других авторов, этот индекс в среднем равен 2. Авторы, работавшие различными методами (хроматографией на бумаге (Dao, 1957), на целите, на окиси алюминия), отмечают, что экскреция эстрадиола всегда значительно меньше экскреции эстрона. Высокие величины эстрадиоловой фракции, приводимые в работах Какушкиной, следует связать с недостатком используемого ею метода, как это показано в нашей работе (Савченко и Степанов, 1960). Таким образом, изменение соотношения фракций эстрона и эстрадиола не может служить показателем овуляторного или ановуляторного цикла.

Интересно отметить одну наблюдавшуюся нами особенность в экскреции прегнандиола в течение менструального цикла. У 2 молодых женщин (28 и 30 лет) и у 2 женщин 43 лет мы наблюдали небольшое, но совершенно отчетливое повышение экскреции прегнандиола в день овуляционного пика эстрогенов или за 1 день до этого пика (до 1.6—1.3 мг за 24 часа), вслед за чем экскреция прегнандиола снова несколько снижалась, а через 2—5 дней начинался отчетливый подъем, характерный для лютеиновой фазы. Клоппер (Klopfer, 1957), проводя ежедневное определение прегнандиола у 17 женщин с нормальным менструальным циклом, считал, что овуляция, дающая пик эстрогенов, никак не отражается на экскреции прегнандиола. Однако при более тщательном изучении приведенных им данных можно отметить у 7 женщин небольшое повышение экскреции прегнандиола на 10—12-й день и у одной женщины (при 23-дневном цикле) на 5-й день цикла. У остальных 9 женщин такого повышения не наблюдалось. В литературе имеются данные, что прогестерон и его метаболит Δ^4 -3-кетопрегнан-20-ол содержится в зрелом фолликуле до его разрыва в большом количестве (Zander a. o., 1958). В работе Г. Ф. Хрусталевой (1957) показано, что под влиянием прогестерона снижается порог возбудимости коры головного мозга. Особенно интересно наблюдение Сойера (Soyyer, 1959) о снижении под влиянием прогестерона порога возбудимости центров переднего гипоталамуса, способствующего наступлению овуля-

ции у кроликов. По данным И. Эскина (1944), большие дозы прогестерона угнетают секрецию лютеинизирующего гормона гипофиза, в то время как небольшие его дозы, наоборот, увеличивают секрецию лютеинизирующего гормона, который, согласно современным представлениям, играет важную роль в созревании и разрыве фолликула. Очевидно, количество прогестерона, необходимое для стимуляции центров гипоталамуса, приводящих к выделению лютеинизирующего гормона гипофиза, очень невелико, так как в большинстве случаев оно или совсем не отражается на экскреции прегнандиола или вызывает лишь небольшой ее подъем, значительно ниже подъема в лютеиновую фазу цикла.

ВЫВОДЫ

1. У женщин в возрасте 42—47 лет, так же как в более молодой возрастной группе, наблюдается два пика в экскреции эстрогенов — овуляционный и лютеиновый. Абсолютные величины экскреции эстрогенов и соотношение их фракций колеблются у них в тех же пределах, что и у женщин в возрасте 25—33 лет.

2. Повышение экскреции прегнандиола в лютеиновую фазу цикла у женщин в возрасте 42—47 лет находится в тех же пределах, что и у женщин более молодой возрастной группы. Это свидетельствует о том, что у женщин этой возрастной группы при нормальном чередовании менструаций частота ановуляторных циклов не возрастает.

3. У ряда женщин обеих возрастных групп обнаружено небольшое повышение экскреции прегнандиола, совпадающее с овуляционным пиком эстрогенов или предшествующее ему на один день и отражающее возможное участие прогестерона в механизме овуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов В. Г. Болезни эндокринной системы и обмена веществ. Медгиз, Л. 1955; Клин. мед., № 9, 54, 1957; 38, 12, 18, 1960.
- Баранов В. Г., В. М. Дильман, Клин. мед., 27, № 7, 1949.
- Какушкина Е. А., Акушерство и гинеколог., № 4, 6, 1959.
- Лейбсон Л. Г., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 4, № 3, 60, 1958.
- Савельева З. Д., В. Г. Орлова, Акушерство и гинеколог., № 4, 13, 1959.
- Савченко О. Н., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 4, № 2, 76, 1960.
- Савченко О. Н., Г. С. Степанов, Тез. докл. XII научн. сесс. ИАГ АМН СССР, 32, Л., 1960.
- Уточникова Н. С., Л. Д. Сыч, Акушерство и гинеколог., № 2, 16, 1959.
- Хрусталева Г. Ф., Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 126, 1957.
- Шушания П. Г., Акушерство и гинеколог., № 5, 13, 1950.
- Эскин И., Бюлл. exper. биол. и мед., 17, № 6, 52, 1944.
- Brown J. B., Biochem. Journ. 60, № 2, 185, 1955a; Lancet, i, 320, 1955b.
- Brown J. B., A. Klopffer, J. A. Logaine, Journ. Endocrinol., 17, № 4, 401, 1958.
- Dao T. L., Endocrinol., 61, № 3, 242, 1957.
- Diczfalussy E., G. Notter, F. Edsmyr, A. Westman, Journ. Clin. Endocrinol., 19, 10, 1230, 1959.
- Haam E. van, N. O. Rothermich, Proc. soc. exper. biol. med., 44, 369, 1940.
- Jailer J. W., Journ. Clin. endocrinol., 8, 565, 1948.
- Jayle M. F., O. Crepy, Ciba found. colloquia on endocrinol., 3, 343, 1952.
- Klopffer A. J., Journ. Obstetr. a. gynaecol. Brit. empire, 64, № 4, 504, 1957.
- Klopffer A., E. A. Michie, J. B. Brown, Journ. Endocrinol., 12, 209, 1955.
- Masters W. H. Cowdry's problems of aging, 651. Baltimore, 1952.
- Novak E. R., Am. Journ. Obstetr. a. Gynecol., 71, № 6, 1312, 1956.
- Pedersen-Bjergaard K., M. Tonnesen, Acta endocrinol., 1, 38, 1949.
- Pincus G. Hormones a. the aging process. New York, 1956.
- Pincus G., R. I. Dorfman, L. P. Romanoff, B. L. Rubin, E. Bioch, J. Carlo, H. Freeman, Recent progr. Hormone res., 11, 307, 1955.
- Preedy J. R., E. H. Aitken, Lancet, 1, 191, 1957.
- Puttarajurs B. V., W. Taylor, Journ. Endocrinol., 18, № 1, 67, 1959.
- Smith O. W., G. V. Smith, N. G. Gavian, Am. Journ. Obstetr. a. Gynecol., 78, № 5, 1028, 1959.

- S o w y e r Ch. H. Recent progr. Endocrinol of reproduction, 1. New York—London, 1959.
- S t i m m e l B. F., Fertility a. Sterility, 10, № 1, 91, 1959.
- S t r o e E., N. A p o s t o l, Studii si cercetari de endocrinologie, 3, 343, 1957.
- V a r a n g o t J., L. C e d a r d, C. r. Soc. biol., 153, № 10, 1551, 1959.
- W e r n e r S. C., Journ. Clin. Invest., 20, 21, 1941.
- W u r t e r l e A., W. S c h m i d t, Zentralblat Gynäkol., 81, № 35, 1389, 1959.
- Z a n d e r J., T. R. F o r b e s v o n M ü n s t e r m a n n, R. N e h e r, Journ. Clin. Endocrin. Metab., 18, № 4, 337, 1958.

Поступило 14 III 1961

PATTERN OF OESTROGEN AND PREGNANDIOL EXCRETION
WITHIN A MENSTRUAL CYCLE IN WOMEN OF DIFFERENT AGE
GROUPS

By *O. N. Savtchenko*

From the laboratory of human physiology and pathology of ageing, I. P. Pavlov.
Institute of Physiology, Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКИ ЭЛЕКТРОННОЙ ПНЕВМОГРАФИИ, ПЛЕТИЗМОГРАФИИ
И РЕГИСТРАЦИИ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ

К. Ш. Надарейшвили

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

В основе разработанной нами методики лежит принцип изменения добротности контура Q . Применение этого метода для биологических целей в доступной нам литературе не описано. Обычно этот принцип используется в различных областях техники для обнаружения металлических предметов (Urbach, 1949).

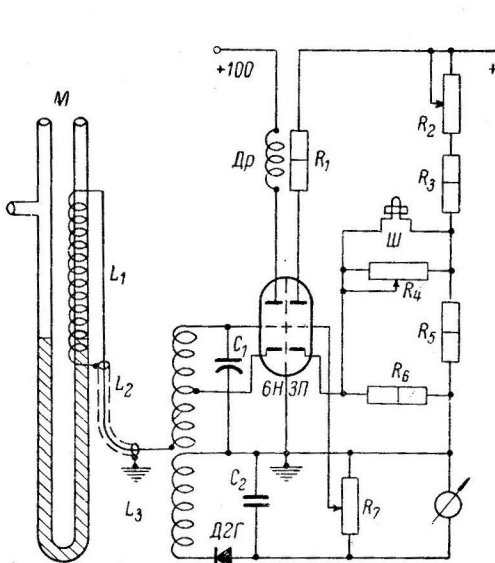


Рис. 1. Принципиальная схема манометра для электрической регистрации кровяного давления.

L_1 — 15—40 мкгерри; намотана поверх стеклянной трубки манометра проводом ПЭ-0.3; шаг 1.0 мм; спираль приклеивается к стеклу при помощи прозрачного лака. L_2 — 24 витка, провод 0.5 Си; шаг 1.5 мм; намотана на эбонитовую трубку диаметром 20 мм; катодный отвод от 10-го витка сеточного конца. L_3 — 40 витков; намотана в два слоя виток к витку на эбонитовую катушку длиной 25 мм и диаметром 14 мм; провод — лицендрат. $Др$ — 0.5 мггерри. C_1 — 640 пф и параллельно 100 пф пер.; C_2 — 0.01 мф; R_1 — 10 ком.; R_2 — 48 ком пер.; R_3 — 20 ком.; R_4 — 20 ом пер.; R_5 — R_6 — 510 ом; R_7 — 4.7 ком пер. Остальные объяснения в тексте.

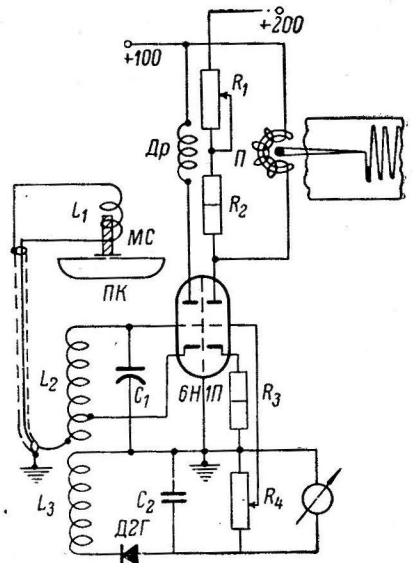


Рис. 2. Принципиальная схема прибора для электрической регистрации дыхания и плетизмограммы.

$ПК$ — пневматическая капсула Марья. $МС$ — полый железный сердечник; длина 12 мм, диаметр — 4 мм. L_1 — 20 витков; намотана виток к витку проводом ПЭ-0.3 на эбонитовую катушку диаметром 8 мм; L_2 , L_3 и $Др$ то же, что и на рис. 1; катодный отвод от 12 витка. C_1 — 920 пф и параллельно 100 пф пер.; C_2 — 0.01 мф. R_1 — 10 ком пер.; R_2 — 10 ком.; R_3 — 620 ом; R_4 — 4.7 ком пер. Остальные объяснения в тексте.

Широко применяемый при изучении кровособращения ртутный манометр Людвиг легко можно превратить в датчик для электрической регистрации кровяного давления. Для этого достаточно на одно колено манометра на протяжении рабочего хода ртути намотать в виде спирали медный провод, один конец которого заземляется, а второй соединяется с простой одноламповой схемой (рис. 1).

Схема работает следующим образом. Левый триод лампы представляет собой элементарный трехточечный L_0 генератор, контур которого замыкается через индуктивность L_1 , намотанную поверх трубки манометра, т. е. L_1 является частью контура, вынесенного при помощи коаксиального кабеля (РК-2) на нужное расстояние. Повышение уровня ртути внутри L_1 ухудшает добротность контура, внося потери за счет токов Фуко, и уменьшает амплитуду генерации. Эти изменения передаются катушке связи L_3 , потенциал которой выпрямляется таким образом, чтобы на сопротивлении R_7 падало отрицательное по отношению к земле напряжение. От средней точки R_7 напряжение подается на сетку правого триода, включенного в качестве плеча в мостовую схему. Правый триод с анодной нагрузкой R_1 и катодное смещение R_6 составляют два плеча, а потенциометр R_2 с ограничивающим сопротивлением R_3 и R_5 — остальные плечи моста, в диагональ которого включен шлейф осциллографа МПО-2, параллельный сопротивлением R_4 для подбора номинального тока через вибратор.

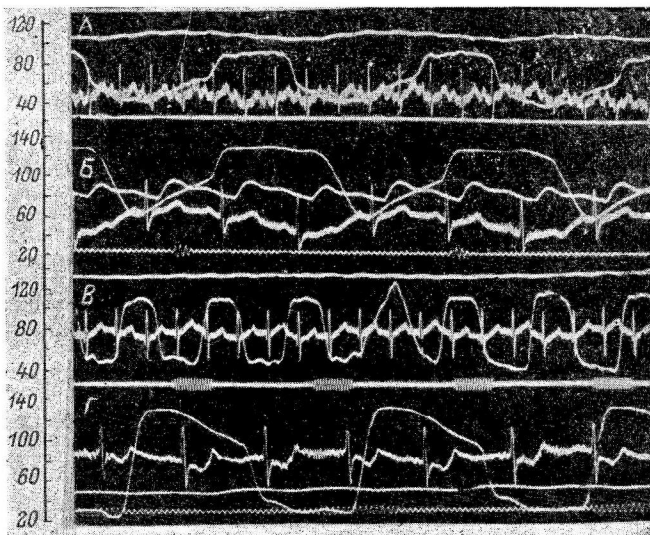


Рис. 3. Кровяное давление (шкала), дыхание и ЭКГ кролика в различных условиях (А, Б, В, Г) эксперимента.

Запись на осциллографе МПО-2, VIII шлейф.

Вместо R_4 лучше использовать магазин сопротивлений Р-1. Параллельно с R включен вольтметр, градуированный в миллиметрах ртутного столба. Схема балансируется при помощи сопротивлений R_2 , R_7 .

В зависимости от диаметра стеклянной трубки манометра и необходимого рабочего хода ртути индуктивность манометра L_1 при прочих равных условиях может быть различной. Поэтому в каждом отдельном случае для расширения пределов линейной зависимости между уровнем ртутного столба и показаниями регистрирующего прибора, необходимо тщательно подобрать точку катодного отвода, начальное отрицательное напряжение, подаваемое на сетку правого триода (R_7) и частоту генерации (C_1). Нет необходимости, чтобы она равнялась резонансной частоте поглощения. Ртуть генерации не превышает один мегагерц, то даже при максимальных колебаниях уровня ртути (от нуля до 300 мм) частота остается относительно стабильной. Притом в данном случае незначительные изменения частоты не имеют практического значения, так как это не влияет на величину постоянной э. д. с., снимаемой с катушки связи L_3 .

Описанный прибор имеет те же недостатки, что и ртутный манометр Людвига, но очень прост для изготовления и безотказен в работе. При этом, если поплавки и стержень манометра изготовлены из стекла или другого диэлектрика, параллельно можно производить запись и на закопченной ленте кимографа. Из-за малой мощности и хорошей теплоотдачи согревания ртути в поле высокой частоты практически не происходит.

Для регистрации дыхания можно использовать пневматическую капсулу Марая, над которой помещена небольшая катушка индуктивности, эквивалентная L_1 опи-

санного манометра. При движении мембраны приклеенный к ней полый железный сердечник весом 200—300 мг перемещается внутри катушки, которая при помощи коаксиального кабеля присоединяется к рассмотренной выше схеме (рис. 1). Катушка над капсулой Марей крепится при помощи винта, позволяющего менять положение металлического сердечника внутри катушки. В зависимости от способа регистрации дыхания (трахеально, от манжетки и т. д.) катушка устанавливается таким образом, чтобы при дыхательных движениях верхний край металлического сердечника перемещался в обе стороны от ее середины, т. е. исходному среднему положению грудной клетки должно соответствовать среднее положение сердечника.

Большинство современных клинических и экспериментальных регистрирующих приборов имеет специальные гнезда — выводы сеток оконечных ламп. Подключив вместо шлейфа и сопротивления R_4 (рис. 1) сетки оконечных ламп, и на этих приборах можно регистрировать кровяное давление, дыхание, плевтизограмму и некоторые другие биологические тесты по вышеуказанной методике. Если подобных выводов нет, то схему необходимо собрать на более мощной лампе — 6Н1П или 6Н6П (рис. 2). В этом случае электромагнитный чернильный писчик включается в диагональ моста, образованного делителями анодного напряжения, лампой и балансирующими сопротивлениями R_1, R_2 .

При регистрации кровяного давления и плевтизограммы величина R_1 подбирается такой, чтобы нулевому уровню манометра или плевтизографа соответствовало бы нижнее крайнее положение писчика. При регистрации дыхания среднему положению грудной клетки должно соответствовать среднее положение писчика.

На рис. 3 приведены записи, произведенные на осциллографе МПО-2.

Точность показаний описанных приборов определяется точностью ртутного манометра, механическими свойствами капсулы Марей и стабильностью питания схемы.

Практически на основе изложенного принципа можно производить дистантную электрическую регистрацию и измерение самых различных неэлектрических величин. Этот принцип особенно удобен в радиологической практике при изучении жизнедеятельности организма человека и животных во время воздействия рентгеновых и γ -лучей, так как ионизация среды не оказывает какого-либо заметного влияния на добротность контура.

Если унифицировать датчики, то при помощи 2—3 одноламповых схем можно регистрировать артериальное, венозное и другие давления, дыхание, плевтизограмму, мышечные сокращения, двигательные рефлексы и т. д.

Схема приборов сравнительно проста, не требует дефицитных деталей и может быть изготовлена в любой физиологической лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА

U r b a c h K., Electronics, 80, 7, 1949.

Поступило 17 I 1961

ELECTRONIC PNEUMOGRAPHIC, PLETHYSMOGRAPHIC AND BLOOD PRESSURE RECORDING TECHNIQUES

By K. Sh. Nadareishvili

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

МНОГОКАНАЛЬНЫЙ ФОТОЭЛЕКТРОННЫЙ РЕОГРАФ

В. В. Сучков и В. Г. Филимонов

Лаборатория по изучению измененной реактивности организма Медицинского института им. И. М. Сеченова, Москва

Каждый врач-экспериментатор, изучающий патогенез шока, коллапса, инфаркта, миокарда, гипотермии и т. д., безусловно заинтересован в том, чтобы знать динамически изменяющийся уровень кровотока одновременно в наиболее важных участках сосудистой системы, таких, например, как область мозговых, коронарных, портальных, почечных и других сосудов.

Однако до сих пор мы не имеем достаточно точных и простых в обращении приборов, которые позволили бы регистрировать объемную скорость кровотока одновременно в четырех, пяти и более участках сосудистого русла. Это обусловлено прежде всего сложностью технического осуществления такой конструкции, которая, обладая высокой степенью автоматизма, давала бы полную свободу действия для любых вмешательств на животном.

Наиболее совершенными необходимо признать такие приборы, которые позволили бы регистрировать кровоток в хроническом эксперименте без вскрытия сосудов. Однако,

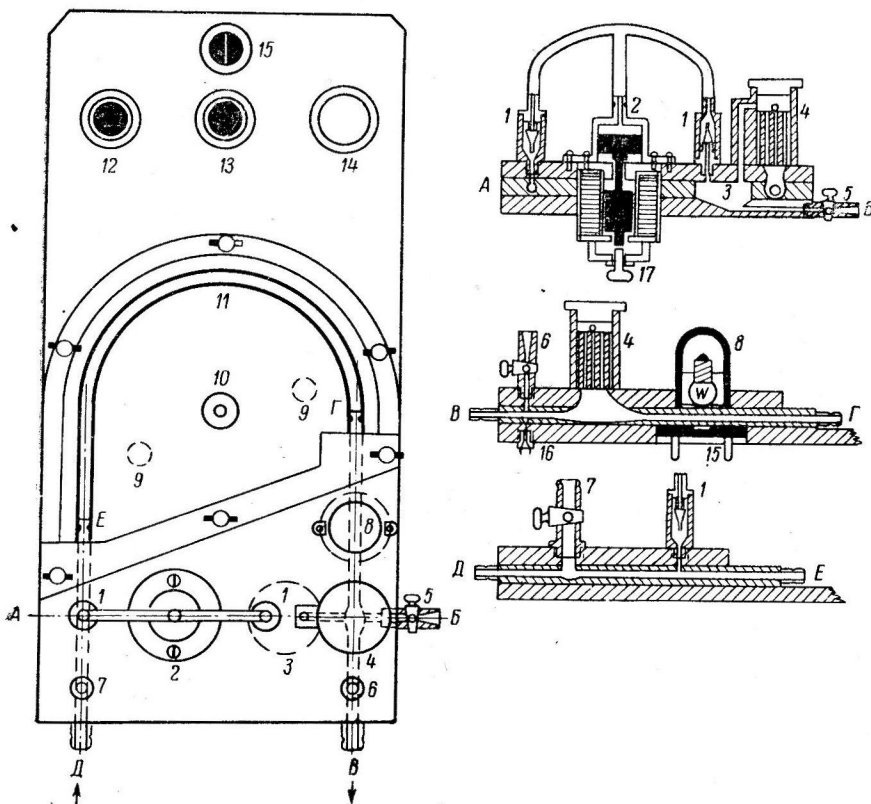


Рис. 1. Схематический чертеж датчика прибора.

1 — лепестковые клапаны; 2 — силовое реле с поршнем; 3 — предохранительный резервуар; 4 — пузыреулавливатель; 5 — кран для регулирования уровня крови в пузыреулавливателе; 6 — кран для введения веществ и взятия крови на анализ; 7 — кран для подсоединения манометра; 8 — лампочка 6.3 в, 0.28 а; 9 — отверстия для циркуляции воды в ванне, стабилизирующей температуру крови; 10 — биметаллическое реле, или контактный термометр для регулирования температуры; 11 — мерная полиэтиленовая трубка; 12 — пусковая кнопка; 13 — выключатель лампы; 14 — переменное сопротивление (~100 ом) для регулировки накала лампы; 15 — фотосопротивление (ФСР-1); 16 — термистр для контроля за температурой крови; 17 — винт регулировки величины пузырька воздуха. Стрелками указано направление кровотока. Остальные обозначения в тексте.

несмотря на высокое развитие современной техники, такое решение вопроса пока не осуществлено. Единственным видом прибора, который приблизительно отвечает указанному требованию, является датчик термоэлектрического типа (Noyons, 1936; Маршак, Аронова, 1958, и др.), который, однако, ввиду трудности калировки дает лишь относительные величины измерений.

Современные методы, основанные на принципе электромагнитной индукции, описанные Колином (Kolin, 1945) и усовершенствованные Макмилланом (1960) и другими, еще не получили распространения вследствие чрезвычайно сложной электронной системы, требующей постоянного контроля со стороны специалиста по электронике.

Мы предлагаем прибор, позволяющий регистрировать одновременно в 4 и более участках сосудистого русла объемную скорость кровотока синхронно с другими показателями.

Прибор применим в острых экспериментах на гепаринизированных животных (1000 МЕ/кг) с введением в сосуды исследуемых областей полиэтиленовых катетеров или канюль.

В основе работы прибора лежит так называемый пузырьковый метод (Soskin а. о. 1934; Вгаун и а., 1954; Мальцев, 1955, и др.), примененный нами для первоначальной одноканальной конструкции реографа (Сучков, Жуков, 1960).

В отличие от указанных, предлагаемая модель значительно модернизирована в направлении надежности работы всех ее узлов, увеличения чувствительности и ча-

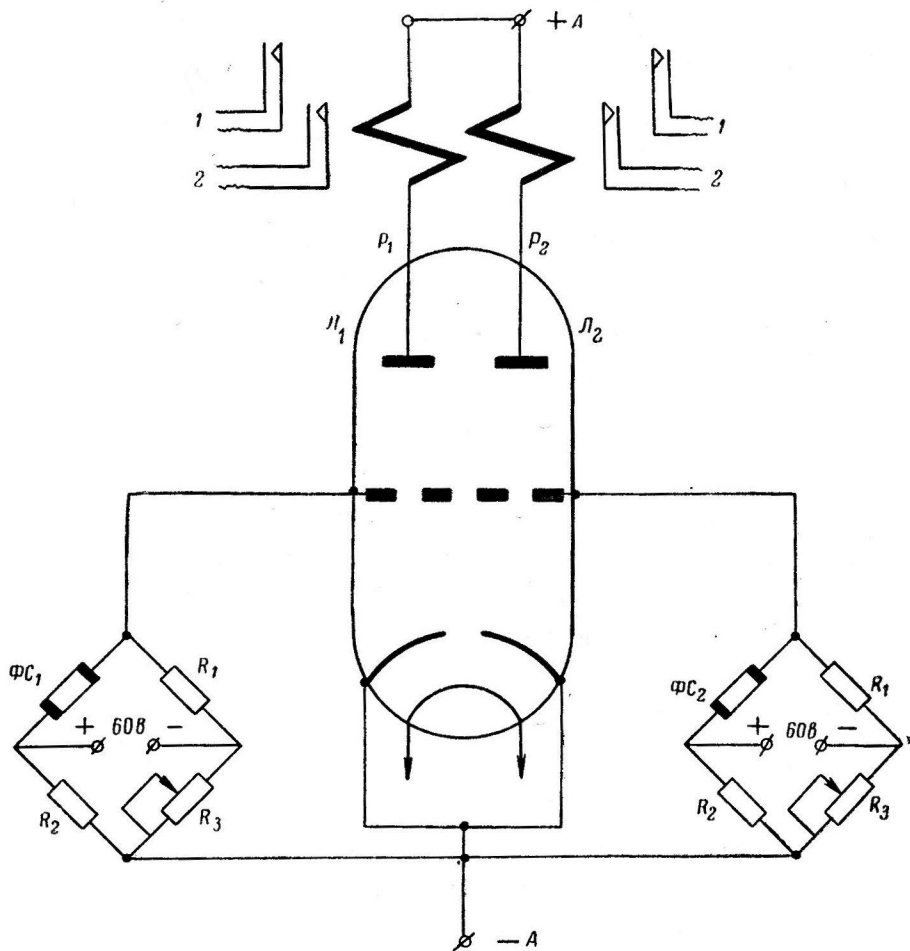


Рис. 2. Принципиальная электрическая схема двух каналов прибора.

\mathcal{L}_1 и \mathcal{L}_2 радиолампа 6Н8С; P_1 и P_2 — реле РС-13; 1 — к отметчику; 2 — к силовому реле; R_1 , R_2 — 500 ком, R_3 — 3.3 мом; ΦC_1 и ΦC_2 — фотосопротивления (ФСК-1).

стойной характеристики наряду с упрощением радиосхемы, технологии изготовления, устранения возможных причин турбулентности кровотока и тромбообразования.

Устройство одного из датчиков прибора дано на рис. 1.

Измерение и регистрация объема протекающей по искусственному руслу крови производится следующим образом.

После введения канюль в сосуды животного и заполнения всей системы кровью, кнопкой 12 включается силовое реле 2, и первая порция воздуха из пространства над поршнем и клапанами (рис. 1, разрез АА') поступает в кровоток. Количество воздуха регулируется ходом якоря силового реле (винт 17) так, чтобы длина пузырька была равна той величине, которая была выбрана при калибровке прибора (5, 10 или 15 мм). Пузырек воздуха, полностью перекрывая трубку (диаметр не более 4 мм), направляется кровотоком к фотосопротивлению 15, пропуская на него лучок света от лампочки 8. При этом величина сопротивления ФСК-1 меняется, что приводит

к разбалансировке моста (рис. 2). Это изменение тока подается на правую или левую сетку лампы L , усиливается и вызывает срабатывание одного из реле, стоящих в цепи анода лампы. Контактные пары этого реле включают силовое реле (при этом новая порция воздуха, равная первой, поступает в кровоток) и отметчик на кимографе, указывающий что определенный объем крови прошел по сосуду.

Последовательно с отметчиком включен электролитический конденсатор 10—20 мкф, что позволяет получать пиковую отметку на кимографе вместо обычной — прямоугольной, затрудняющей точный подсчет. В исходном положении конденсатор самоблокируется контактной парой реле РС-13 через гасящее сопротивление 100—200 ом.

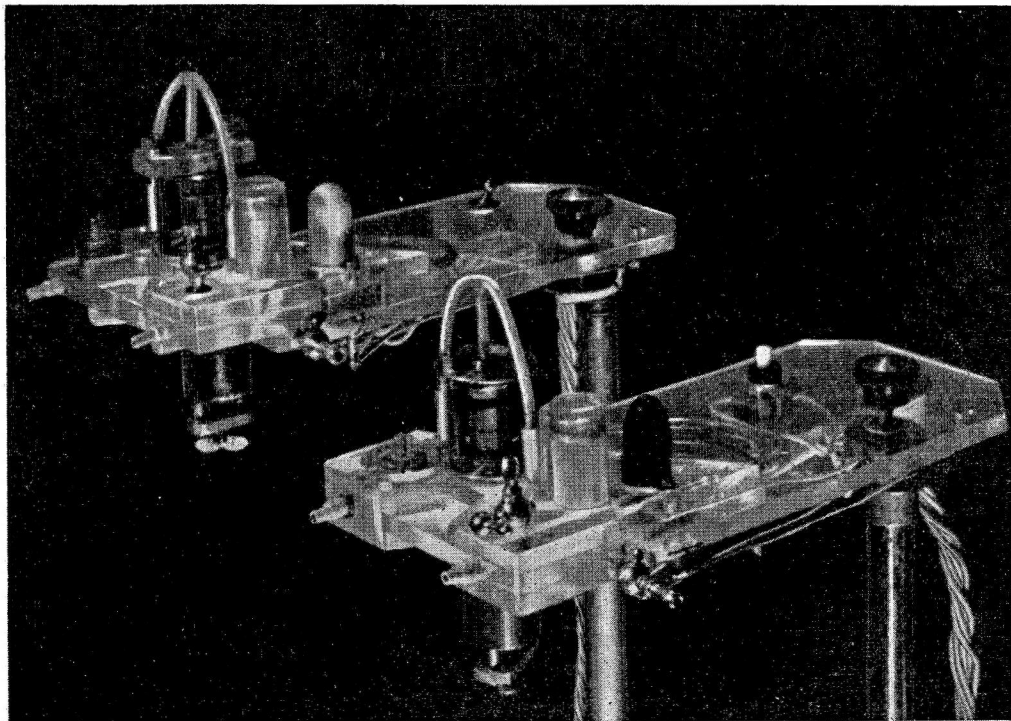


Рис. 3. Общий вид двух датчиков прибора.

Частота срабатывания прибора в 10—20 гц дает возможность получать отметку на кимографе через каждые 1—2 мл крови не только в венах и средних артериях, но и в крупных артериальных стволах со скоростью кровотока в 300—400 мл/мин.

По прохождении пузырька система возвращается в исходное положение. Предварительная балансировка моста достигается регулировкой переменного сопротивления R_3 в цепи моста и реостатом I_4 в цепи накала осветительной лампы.

После того, как пузырек воздуха прошел над фотосопротивлением, он тотчас же удаляется из кровотока пузыреулавливателем (рис. 1, разрез $BГ$, 4) и занимает место пузырька, направленного перед этим в кровоток поршнем силового реле. Таким образом, одна и та же порция воздуха является источником пузырьков, которыми поток крови рассекается на равные объемы в течение длительного времени.

Одним из положительных качеств прибора является простота его конструкции, дающая возможность изготовления рабочей модели при наличии элементарной мастерской и радиотехника.

Корпус датчика (рис. 3) склеивается дихлорэтаном из трех заранее высверленных и отшлифованных плексигласовых пластин толщиной: верхняя и нижняя — 8 мм и средняя — 12—14 мм. Нижняя пластина служит одновременно кронштейном, позволяющим располагать датчик непосредственно у сосуда, в котором исследуется кровоток. Особой обработки (чистота сверления и шлифовки, отсутствие трещин и т. д.) требует средняя пластина, отверстия которой находятся в контакте с кровью.

Указанное конструктивное решение позволяет изготавливать корпус датчика по заранее выверенному шаблону, сделать его части съемными и взаимозаменяемыми

и, наконец, располагать по ходу искусственного пути крови различные части прибора, не нарушая ламинарности потока крови. Так, например, на входе прибора нами ввинчивается кран 7 для подсоединения манометра, а на выходе — кран 6, позволяющий вводить в кровоток различные вещества и брать кровь для необходимого анализа.

Безотказность работы прибора во многом зависит от качества клапанов. Мы пользуемся собственными лепестковыми клапанами, технология изготовления которых чрезвычайно проста. Форма клапана из нержавеющей стали, смоченная в 20%-м спиртовом растворе хлористого кальция, погружается в латекс 4 и после образования полимеризованной пленки каучука ставится в термостат на 20 мин. при температуре 90°. Готовый клапан снимается с формы и прицудривается тальком. Чтобы клапан не выворачивался при работе, его основание следует сделать из 2 или 3 слоев. Клапаны готовятся впрок и при необходимости легко заменяются.

Работе клапанов может мешать пена, образующаяся в пузыреулавливателе. Для борьбы с нею следует применять пеногаситель — полисилоксан (Трубецкой, Миндлин, 1959), резко снижающий пенообразование. Для полного снятия пенообразования полезно увеличивать площадь соприкосновения крови с пленкой полисилоксана путем вкладывания в пузыреулавливатель смоченного в этом растворе перфорированного цилиндра.

Регулирование уровня крови в пузыреулавливателе и удаление случайно попавших в резервуар 3 пены или крови производится шприцом через кран 5.

Стабилизация температуры осуществляется нагретой водой, при этом контроль за температурой крови ведется по электротермометру, соединенному с термистром 16 на выходе прибора. Регулировка степени нагрева воды производится биметаллическим реле, или контактным термометром 10.

Величина мерной трубки 11 подбирается опытным путем при калибровке прибора. Для опытов на сосудах с различной скоростью кровотока полезно иметь набор таких трубок со строго выверенным объемом в 1, 2 и 5 мл.

Испытание прибора на различных животных показало его достаточную точность и простоту в обращении. Простейший опыт, показанный на рис. 4, дает представление о возможностях данного метода даже при использовании двух датчиков на легко доступных артериях собаки.

ЛИТЕРАТУРА

- Макмиллан Я. В кн.: Искусственное кровообращение, 129. Медгиз, 1960.
 Мальцев Н. А. Новый метод регистрации объемной скорости кровотока в применении к исследованию коронарного кровообращения. Дисс. Казань, 1955.
 Маршак М. Е., Г. Н. Аронова, Бюлл. exper. биол. и мед., 1 (приложение), 3, 1958.
 Сучков В. В., Б. Н. Жуков, Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 130, 1960.
 Трубецкой А. В., Я. И. Миндлин, Экспер. хирург., 4, 36, 1959.
 Braun W., K. H. Althoff, R. Taugner, Arch. exper. Path. u. Pharmacol., 222, 529, 1954.
 Kolin A., Rev. Scientific Instruments, 16, 109, 1945.
 Nouyons A. K., Arch. Neerl. de physiol., 21, 377, 1936.
 Soskin S., W. S. Pries, W. I. Schutz, Am. Journ. Physiol., 100, 117, 1934.

Поступило 21 XI 1960

MULTICHANNEL PHOTO-ELECTRONIC RHEOGRAPH

By V. V. Sutchkov and V. G. Filimonov

From the laboratory for physiology of abnormal bodily reactivity, I. M. Setchenov Medical Institute, Moscow

ЧЕРНИЛОПИШУЩИЙ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФ

В. С. Мошкевич и И. И. Великанов

Институт краевой патологии АН Казахской ССР, Алма-Ата

Клиническое применение плетизмографии в значительной степени тормозится громоздкостью аппаратуры и ее несовершенством. В связи с этим плетизмографы непрерывно совершенствуются. Наибольшую эволюцию претерпевает основной узел плетизмографа — плетизморептор. Было предложено множество конструкций, в которых авторы стремились усовершенствовать плетизморептор типа Новицкого — Моссо. Для этой цели использовались губки, резиновые баллончики, стеклянные цилиндры, браслеты со ртутью, плетизморепторы под давлением с воздушной струей и многие другие (Штейнберг, 1950; Whitney, 1953; Вальдман, 1954; Heidelman, 1954; Кротова, 1955; Вернер, 1956; Nieveen, 1956). В некоторых плетизмографах механические колебания преобразовывались в электрические волны с помощью пьезокристаллов, тензометров, радиоламп с подвижными электродами и фотоспротивлений (Мальцев, 1953; Winsor, 1953; Burch, 1954). Общим для всех этих плетизморепторов является то, что исследуемый орган находится в герметичном закрытом пространстве.

Несколько отличаются от них электроплетизмографы, построенные на принципе регистрации колебаний сопротивления ткани току высокой частоты. Этот тип плетизморептора имеет ряд преимуществ и позволяет исследовать ранее недоступные области тела (Кедров, 1949; Zajic, 1954; Науменко, 1955). К другой группе можно отнести также плетизморепторы, основанные на просвечивании ткани. Поскольку в них применяются фотометры и фотоумножители, они получили название фотоплетизмографов (Nieveen, 1956). Основным преимуществом фотоэлементов является их линейность (Ильина, 1947).

Hertzman, Spealman (1937), Е. Д. Соловьев (1953), В. С. Мошкевич (1955) описали различные модели фотоплетизмометров без записывающего устройства.

В. С. Мошкевичем совместно с инженером В. А. Люхиным в Институте краевой патологии АН Казахской ССР был сконструирован новый фотоплетизмограф. Регистрация процесса осуществляется чернилами на бумаге. Конструктивное оформление датчиков позволяет исследовать сосудистые реакции многих частей тела (пальцы рук и ног, ушная раковина, щека, крыло носа и др.). Прибор питается от сети переменного тока. Вес и габариты фотоплетизмографа позволяют пользоваться им как в условиях эквипедии, так и при исследовании тяжело больных.

В основу работы фотоплетизмографа положен компенсационный метод измерения э. д. с. фотоэлемента в зависимости от кровенаполнения исследуемого органа. Э. д. с. фотоэлемента и напряжение, снимаемое с потенциометрической мостовой схемы, сравниваются между собой. Нескомпенсированное напряжение постоянного тока с измерительной схемы подается на вход электронного усилителя, преобразуется в нем в переменное напряжение, усиливается и вращает реверсивный двигатель, уравновешивающий измерительную схему. Реверсивный двигатель передает колебания на записывающее устройство. В качестве основы для самописца использован несколько видоизмененный автоматический электронный компенсатор для измерения малых токов типа ЭППВ-51. Распределение напряжения в нем вдоль длины реохорда линейно и, следовательно, шкала прибора также линейна.

Питание отметчиков времени и отметчиков раздражения производится от выпрямителя, выполненного по мостовой схеме на четырех полупроводниковых диодах ДГЦ-24. Скорость движения ленты можно регулировать от 2 до 4 мм/сек.

Исследования сосудистых реакций методом фотоплетизмографии мало освещены в литературе. По предложению А. П. Полосухина, мы провели сопоставление сосудистых реакций, записанных на водном плетизмографе и фотоплетизмографе новой конструкции.

В качестве раздражителей применялись: холод на кожу, глоток слюны, глоток холодной воды, умственное напряжение (решение арифметической задачи) и задержка дыхания на 10 сек. Сосудистые реакции левой руки записывались с помощью водного плетизмографа, а пальца правой руки — на фотоплетизмографе.

Вначале выявлялась симметричность сосудистых реакций путем одновременной записи их с двух рук двумя плетизмографами типа Новицкого. У лиц с наличием сосудистых асимметрий дальнейшие исследования не проводились. Всего нами обследован 21 человек. Весь материал обработан методом вариационной статистики.

Как видно на рис. 1, характер кривых, записанных принципиально различными плетизмографами, совершенно идентичен, а элементы реакции совпадают по времени. Подробный сравнительный анализ сосудистых реакций, проведенный методом вариационной статистики, показал, что различие имело место только по одному из параметров плетизмограммы — глубине реакции. Отсутствие достоверности различия по таким показателям, как латентный период, фаза развития реакции, фаза восстановления, позволяет считать их одинаковыми. Поскольку водный плетизмограф типа Новицкого не вызывает сомнений в отношении достоверности полученных

результатов, мы на основании идентичности кривых можем считать, что фотоплетизмограф отражает действительное состояние сосудистого тонуса.

Однако глубина реакции на фотоплетизмограммах была больше. При этом различие было статистически достоверным и, следовательно, зависело от различной аппаратуры. Для более точного представления о соотношении силы сосудистых реакций,

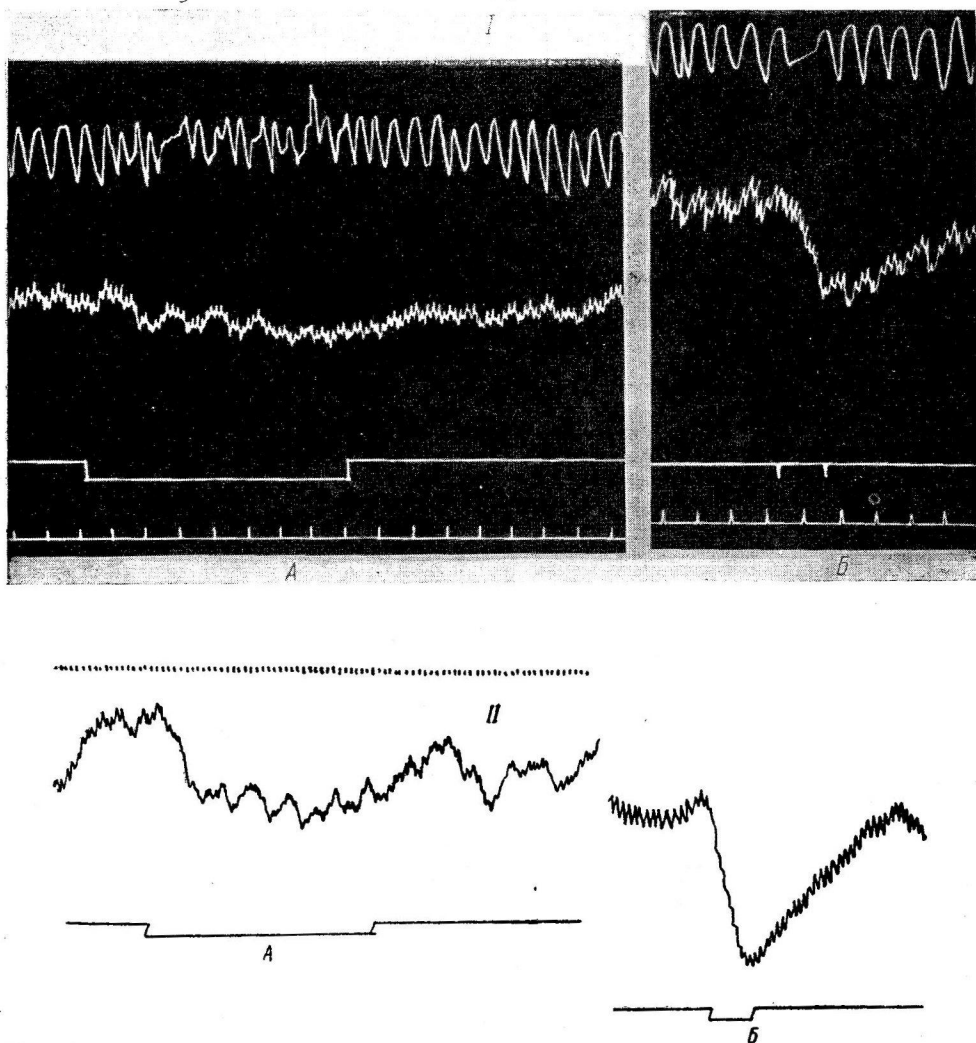


Рис. 1. Сравнительная характеристика плетизмограмм, записанных с помощью плетизмографа Новицкого (I) и на фотоплетизмографе (II) при решении арифметической задачи (A) и при глотании холодной воды (B).

Сверху вниз: на I — выхание, плетизмограмма руки, отметка раздражения, отметка времени (5 сек.); на II — плетизмограмма пальца, отметка раздражения, отметка времени (1 сек.). Скорость движения ленты 2 мм/сек.

записанных двумя типами плетизмографов, мы провели расчет величины сосудистых реакций на единицу объема реагирующей ткани, представив его в линейно-объемном выражении (в мм/см³). Как видно из данных таблицы, соотношение силы реакции на единицу объема реагирующей ткани соблюдается для всех раздражителей. При этом чувствительность фотоплетизмографа была в среднем в 1800 раз больше. Следовательно, глубина реакции на фотоплетизмограммах больше. Этот факт можно отнести к преимуществам аппарата, так как такие кривые легче расшифровывать. Весьма интересно, что коэффициент вариации глубины реакции на фотоплетизмограмме меньше, что указывает на большую стабильность средней. Иными словами, при оди-

Сравнительная характеристика силы сосудистых реакций в линейно-объемном измерении по данным двух плетизмографов

Вид плетизмографа	Характеристика вариационного ряда	Сила реакции (в мм/см ³)			
		глоток слюны	глоток холодной воды	решение арифметических задач	задержка дыхания
Фотоплетизмограф	<i>M</i>	39.6	60.1	57.6	41.4
	<i>m</i>	2.9	8.9	9.1	8.6
	<i>v</i>	24	55	55	76
Водный плетизмограф	<i>M</i>	0.02	0.033	0.032	0.028
	<i>m</i>	0.005	0.007	0.009	0.007
	<i>v</i>	90	75	106	82
Различие чувствительности		В 1980 раз	В 1820 раз	В 1800 раз	В 1480 раз

Примечание. *M* — средняя, *m* — средняя ошибка, *v* — коэффициент вариации (в %).

наковых условиях опыта сосудистые реакции на фотоплетизмограмме чаще совпадали по глубине.

По данным В. В. Орлова (1960), чувствительность пальцевых плетизмографов должна быть в 10 раз больше, чем в плетизмографах для руки. Высокая чувствительность фотоплетизмографа дает возможность проводить на нем количественный анализ объемных изменений органа на протяжении каждого сердечного цикла. Недостатком рассматриваемого прибора является невозможность определения объемного значения линейного отрезка силы сосудистой реакции.

Очень важным критерием годности плетизмографа является определение его частотной характеристики. По данным ряда авторов, водные плетизмографы имеют собственную частоту колебаний системы в пределах 5 гц. В то же время конструктивные особенности фотоплетизмографа таковы, что ротор двигателя пера приводится в движение вращающимся магнитным полем, а скорость движения зависит от напряжения на сетках ламп. Было доказано, что ротор двигателя перестает реагировать на сигналы при частоте пульсации тока равной 100 гц.

Одной из важных характеристик плетизмографа является влияние изменений давления внутри датчика на изменения объема органа. Поскольку сдавление органа в датчике фотоплетизмографа сведено к минимуму, он дает неискаженную картину объемных изменений и, следовательно, имеет преимущества перед водным (т. е. более физиологичен).

Конструктивные особенности фотоплетизмографа позволяют в широких пределах изменять не только степень усиления прибора, но и его чувствительность, чего нельзя сделать на водном плетизмографе. С целью изучения влияния этих факторов на характер ответной сосудистой реакции мы провели следующий эксперимент. У одного и того же человека наносили несколько раз холодовой раздражитель, меняя степень усиления прибора и его чувствительность (рис. 2). При снижении чувствительности прибора и степени усиления снижается и величина осцилляций. В то же время длительность реакции и ее фазы изменяются значительно меньше. Таким образом, величина осцилляций, глубина реакции и степень выраженности дыхательных волн зависят от чувствительности и степени усиления прибора. При этом можно отметить, что степень выраженности дыхательных волн зависит в основном от степени усиления, величина осцилляций — от степени чувствительности, а глубина реакции — как от чувствительности, так и от усиления.

Из приведенных на рис. 2 осциллограмм видно, что изменение чувствительности и степени усиления значительно изменяет плетизмограмму и некоторые ее характеристики. Исходя из этого, все исследования мы проводили при постоянных характеристиках прибора (чувствительность — 5, усиление — 5). Выбор этих характеристик следует производить после сравнения плетизмограмм, записанных различными типами плетизмографов.

Весьма важным вопросом является выяснение влияния колебаний оксигемоглобина крови на характер сосудистых реакций при записи их фотоплетизмографом. Поскольку характер плетизмограмм при параллельной записи на двух плетизмографах был идентичен, а водный плетизмограф не может регистрировать колебания содержания оксигемоглобина крови, мы можем считать, что влияние это несущественно. Кроме того, изменение содержания оксигемоглобина в крови обычно наступает в связи с большими мышечными нагрузками либо при длительных задержках дыхания. Про-

цесс изменения содержания оксигемоглобина протекает медленнее, чем сосудистые реакции. Так, по данным А. Г. Дембо (1959), гипотермия и даже операция на легком почти не изменяют насыщение крови кислородом при регистрации его оксигемографом. Автор указывает, что наибольшие изменения наступают при длительных задержках дыхания; причем латентный период этих реакций колебался в пределах 7—40 сек. Учитывая эти данные, мы не применяли длительной задержки дыхания. Кроме того, конструктивное выполнение фотоплетизмографа предусматривает снижение влияния данного фактора (исследование проводилось в изобестической области спектра).

Несмотря на вышеизложенное, мы провели параллельное исследование сосудистых реакций и содержания оксигемоглобина на оксигеометре и фотоплетизмографе, применяя ряд раздражителей. Запись оксигеометры мы проводили с ушной раковины, а плетизмограммы — как с уха, так и с пальца. Было отмечено, что колебания содержания оксигемоглобина в ответ на глоток слюны, глоток холодной воды и задержку дыхания незначительны (в пределах 0.5%). Кроме того, отсутствовал параллелизм между сосудистыми реакциями и колебаниями оксигемоглобина. Следовательно, формирование фотоплетизмограммы на приведенные раздражители происходит главным образом за счет колебания просвета сосудов.

Несколько иным было соотношение сосудистых реакций при задержке дыхания (см. таблицу). Учитывая несомненную роль венозного давления в формировании плетизмограмм, этот факт можно объяснить следующим. На кисти и предплечье венозная сеть развита лучше, чем на кончике пальца. Во время задержки дыхания на вдохе происходит усиленный отток крови из вен, что может обусловить большую выраженность сосудистой реакции при записи водным плетизмографом, и это скажется на уменьшении разницы в соотношении величины реакций, записываемых двумя приборами. Нельзя также полностью исключить некоторое влияние уменьшения степени насыщенности крови кислородом при задержке дыхания на характер сосудистой реакции при записи фотоплетизмографом.

При изучении сосудистых реакций большинство авторов применяют холод, тепло, укол, умственное напряжение, т. е. воздействия, которые не влияют на характер сосудистых реакций, записанных фотоплетизмографом. Следовательно, отмеченные нами недостатки не снижают ценности метода фотоплетизмографии.

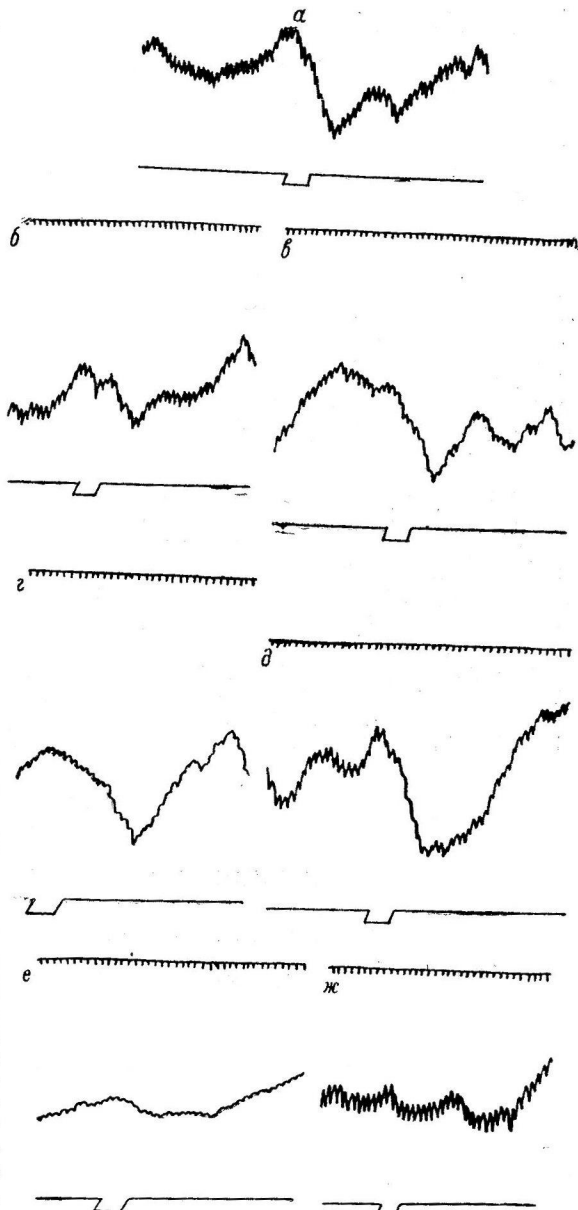


Рис. 2. Характер плетизмограмм, записанных на фотоплетизмографе (а—ж) в ответ на холодовой раздражитель при изменении чувствительности и степени усиления прибора.

Обозначения те же, что и на рис. 1, 2.

ВЫВОДЫ

1. Плетизмограммы, записанные фотоплетизмографом, работающим на принципе просвечивания тканей, формируются главным образом за счет изменения просвета исследуемых сосудов и правильно отражают характер сосудистых реакций. Благодаря конструктивным особенностям фотоплетизмографа изменение степени насыщения крови кислородом не влияет на характер ответных реакций для применявшихся раздражителей, за исключением задержки дыхания.

2. К преимуществам чернилопишущего фотоплетизмографа можно отнести его портативность, большую чувствительность, малую инерционность, возможность проведения исследования сосудистых реакций различных частей тела (палец, щека, крыло носа, ухо и т. д.), в том числе и у тяжело больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Вальдман В. А., Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 344, 1954.
 Вернер Д. Д., Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 1002, 1956.
 Дембо А. Г., Клин. мед., 37, № 8, 20, 1959.
 Ильина А. А., Изв. АН СССР (серия физич.), 11, № 4, 436, 1947.
 Кедров А. А., Клин. мед., 27, № 7, 24, 1949.
 Кротова М. И., Вестн. ото-рино-ларингологии, № 2, 69, 1955.
 Мальцев В. Л. В кн.: Экспериментальная и клиническая неврология, 254. Минск, 1953.
 Мошкевич В. С., Здравоохранение Казахстана, № 10, 30, 1955.
 Науменко А. П., Тез. докл. IX научн. конфер. 1-го мед. инст., 87, Л., 1955.
 Орлов В. В., Физиолог. журн. СССР, 46, № 6, 752, 1960.
 Соловьев Е. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 36, № 11, 72, 1953.
 Штейнберг С. Я., Врач. дело, № 2, 139, 1950.
 Burch G. E. Digital plethysmography. New York, 1954.
 Heidelberg G., Zs. Kreislaufforschung, № 7—8, 234, 1954.
 Hertzman A., C. S. Pealman. Proceedings. Soc. Exper. Biology a. Med., № 3, 523, 1937.
 Nieveen J., Cardiologia, № 3, 160, 1956.
 Winsor F., Angiology, № 4, 134, 1953.
 Whitney R. J., Journ. Physiol. (London), № 1, 121, 1953.
 Zajic F., Ceskoslov. fysiол., № 1, 82, 1954.

Поступило 2 XII 1960

RECORDING PHOTO-PLETHYSMOGRAPH

By V. S. Moshkevitch and I. I. Velikanov

From the Kazakh SSR Acad. Sci. Institute of Zonal Pathology, Alma-Ata

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ
В МОНОГРАФИИ АКАД. А. КРЕЙНДЛЕРА (ЭПИЛЕПСИЯ., МЕДГИЗ, 1960.
РУССКИЙ ПЕРЕВОД.)

Ф. П. Ведяев и И. В. Данилов

Ленинград

В последние 10—15 лет значительно повысился интерес исследователей к проблеме эпилепсии, к изучению не только клиники этого заболевания, но и к экспериментальному исследованию механизмов судорожного припадка. Это объясняется тем, что экспериментальный судорожный припадок является хорошей моделью для изучения основных механизмов деятельности ц. н. с. в целом и головного мозга в особенности. Интерес к изучению эпилепсии повысился также и благодаря применению нового метода исследования — энцефалографии. Этими моментами и объясняется тот факт, что углубленная разработка этих вопросов во многих крупных лабораториях и клиниках обусловила созыв ряда международных симпозиумов, посвященных проблеме эпилепсии и основным механизмам деятельности мозга.

Вторым показателем увеличения размаха исследовательской работы в области изучения эпилепсии является выход в свет ряда крупных монографий, освещающих как вопросы клиники эпилепсии, так и проблемы экспериментальной эпилепсии. Из этих монографий укажем на работу крупного итальянского физиолога Морuzzi (Moruzzi. *L'épilepsie experimentale*. Paris, 1950), содержащую большую сводку литературных данных по общим и частным вопросам экспериментальной эпилепсии; книгу Пенфилда и Джаспера (Penfield a. Jasper. *Epilepsy and functional anatomy of the human brain*. Boston. 1954, русск. пер. 1958 г.), в которой дается подробная энцефалографическая характеристика клинической картины эпилепсии, а также электрофизиологическая характеристика экспериментально вызванного судорожного припадка.

Недавно вышла в свет книга румынского невропатолога и нейрофизиолога академика А. Крейндлера «Эпилепсия», состоящая из 2 частей: клинические исследования; экспериментальные исследования. Хотя монография и состоит из двух частей, однако результаты клинических и экспериментальных исследований монолитно связаны и устремлены на разрешение одной актуальной проблемы — выяснения механизмов, патогенеза и разработки новых способов диагностики разных форм эпилептического синдрома. Другим важным достоинством книги является то, что в ней собран богатый фактический материал и даны интересные соображения о некоторых сторонах нормальной деятельности головного мозга, что также является существенным вкладом в современную нейрофизиологию.

В данной рецензии рассматривается раздел экспериментальной эпилепсии, в котором изложены следующие вопросы: а) особенности судорожного припадка на разных уровнях филогенеза; б) роль коры головного мозга в развитии припадка; изменения в н. д. до и после припадка; в) подкорковая нейродинамика; г) сдвиги висцеро-вегетативных функций; д) пути распространения влияний, возникающих во время судорожного припадка. Этот раздел книги, состоящий из нескольких глав, богато иллюстрирован и снабжен многочисленными литературными ссылками. Нельзя не подчеркнуть, что только благодаря комплексному изучению многих функций и явлений, претерпевающих определенные сдвиги в организме при эпилепсии, можно подойти к окончательному разрешению этой проблемы. Благодаря изучению функций не только нервной системы, но и изменений деятельности органов дыхания и кровообращения, пищеварения, их ферментативно-секреторной активности и т. д. Крейндлером формулируется положение о причастности всех сфер и деятельности организма в протекании эпилептического припадка.

Коллектив, руководимый Крейндлером, сочетает различные физиологические, биохимические, морфологические и клинические методы изучения функций головного мозга. Из них следует особо отметить метод условных рефлексов, дающий возможность подойти к пониманию соотношений возбуждательного и тормозного процессов в различные периоды развития судорожного припадка, и метод электроэнцефалографии, выявляющий особенности протекания нервной активности на различных структурных уровнях головного мозга. Все данные, полученные различными методами, объединяются автором оригинальными теоретическими представлениями.

Необходимо особо подчеркнуть, что все теоретические предпосылки Крейндлера основываются на прочной физиологической базе. Особенно приятно отметить стремление автора к трактовке многих вопросов с позиций учения И. П. Павлова, а также использование концепций Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского о парабозе и доминанте. Система взглядов, развиваемых Крейндлером, хотя и дискуссионная в некоторых вопросах, но в целом представляется очень интересной и, главное, перспективной для дальнейшего изучения всей проблемы судорожных состояний.

В первой главе второй части монографии, в которой приведены экспериментальные исследования, рассматриваются особенности судорожного припадка у животных, находящихся на разных уровнях филогенеза, причем изучение этой проблемы направлено на анализ роли различных центральных нервных образований в возникновении и разрывании припадка. Для этих целей использовались такие объекты исследования, как рыбы, лягушки, ящерицы, птицы, широко также варьировался характер эпилептогенных раздражителей (физические и химические агенты). Важной особенностью, обусловившей успех исследования, была регистрация во время опытов многих соматических и вегетативных функций. Автору и его многочисленным сотрудникам удалось выявить следующие закономерности. Эпилептический припадок может проявляться у любого позвоночного животного, независимо от уровня филогенетического развития ц. н. с. Тонический припадок является самой примитивной формой эпилептического припадка. Клонический же припадок возникает одновременно с прибрежением конечным мозгом двигательных функций. Естественен вывод о том, что динамическая структура припадка (тонический и клонический компоненты) изменяются в филогенезе. Сопоставляя собственные данные с результатами исследований З. Сервита, автор допускает у высших животных большую готовность к развитию эпилептических реакций.

Значительное место уделено в монографии судорожным припадкам, вызываемым фармакологическими агентами судорожного действия (пикротоксин, пирамидон, пентаметилтен-тетразол и др.). Результаты этих опытов, хотя и имеют свои специфические особенности, однако с точки зрения общих закономерностей соответствуют данным, полученным на примере электросудорожных припадков. Отдавая должное важности всех результатов исследования, приведенных в этой главе, отметим, что и более ранние исследования других авторов, в частности А. В. Войно-Ясенецкого, Цао Сяо-дин, подтверждают эти закономерности. Речь идет о том, что способность вызывать общие судорожные явления присуща представителям животного мира в широком диапазоне независимо от того, применяются ли в качестве судорожных агентов тотально действующий электрический ток или высокое и низкое парциальное давление кислорода. Рассмотрение проблемы в эволюционно-биологическом аспекте, несомненно, является весьма перспективным. Проблема изучения судорог и их проявлений важна и с другой стороны, она дает возможность проникновения в интимные механизмы эпилептической болезни, что имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение в клинике. В связи с этим мы позволим себе высказать по данному вопросу ряд соображений.

Нам представляется, что главным условием, которое определяет значение экспериментальных исследований для использования их в клинике, является создание таких моделей, которые бы максимально соответствовали этиопатогенетическим моментам клинической эпилепсии. В связи с этим важно подчеркнуть положение, развиваемое в монографии, о том, что при любой форме эпилепсии обязателен первоначальный источник патологического возбуждения (эпилептогенный фокус). Поэтому можно думать, что изучение фокальных эпилептиформных реакций коркового или подкоркового происхождения имеет определенные преимущества по сравнению с изучением судорожных реакций, вызываемых тотально действующими, а часто и альтерирующими агентами. Дело в том, что не все структуры головного мозга при их локальном раздражении проявляют одинаковую готовность к развитию в них эпилептогенных фокусов. Возможно, что такой путь исследования более четко выявит эволюционные различия в этом вопросе. Большое богатство нейронных сомато-вегетативных связей у высших животных облегчает развитие различных форм судорог при соответствующих условиях, что находит подтверждение и в рецензируемой монографии.

Второй вопрос, на который мы хотим обратить внимание, — это значение физической характеристики эпилептогенного раздражения. При этом под характеристикой электрического раздражения мы подразумеваем его физические параметры: амплитуда тока, его частотный спектр, длительность стимулов и т. д. Оказывается, что, варьируя эти параметры, удается изменять структуру эпилептического припадка, т. е. соотно-

шение фаз припадков и его эффекторных компонентов (тонический и клонический). Это дает основание считать, что тонический или клонический компоненты обусловлены не только структурными различиями мозга, но в значительной степени и особенностями функциональных сдвигов в организме, в частности в ц. н. с.

В разработке проблемы эпилепсии в настоящее время наблюдается известная переоценка роли подкорковых механизмов в развитии припадков и сведение роли коры больших полушарий к пассивной передаточной инстанции. Эта тенденция нашла свое выражение наиболее ярко в работах Гасто (Castaut), сводящего механизмы всех судорожных припадков к развитию очагов патологической активности в различных отделах ретикулярной формации ствола мозга. Вряд ли можно согласиться с такой категорической постановкой вопроса. Несомненно, что кора головного мозга принимает участие в сложно организованной системе возбуждения при судорожном припадке. По-видимому, участие коры многостороннее и динамичное.

Крейндлером и его сотрудниками проведены и проводятся весьма обширные исследования, ставящие своей целью анализ нервных процессов, протекающих в коре и подкорковых структурах головного мозга, взаимоотношений этих процессов и структур во всех стадиях судорожного припадков. На основании полученных данных, А. Крейндлер говорит о сложной динамической картине протекания единого патофизиологического процесса, вызывающего клонические и тонические реакции. Вместе с тем подчеркивается, что этот процесс может активировать различные структуры головного мозга как одновременно, так и последовательно. Подобное диалектическое понимание развертывания и формирования сложного патологического процесса кажется подкупающим. Особенно интересны представления автора о роли коры больших полушарий головного мозга в протекании судорожного припадков. Анализируя изменения биоэлектрической активности коры и подкорковых структур, Крейндлер приходит к заключению, что кора больших полушарий играет решающую, активную роль в превращении тяжелого тонического припадков в менее тяжелый клонический, а затем в полное прекращении припадков. Очень интересны его мысли о значении уровня тонуса коры больших полушарий для явлений усвоения ритма и синхронизации. Они совпадают с представлениями М. Н. Ливанова, а также Н. В. Голика о физиологической природе явлений синхронизации нервной активности.

Необходимо отметить, что при анализе биоэлектрической активности подкорковых структур во время судорожного припадков Крейндлер описал особый вид потенциалов, названных им «гребешковым» ритмом, являющимся показателем собственной активности подкорки в сложной картине ЭЭГ во время тонико-клонических судорог.

Мы уже отмечали, как одну из наиболее характерных особенностей научного творчества Крейндлера, его стремление подводить физиологическую базу под наблюдаемые им феномены биоэлектрической активности. Вместе с тем он не впадает и в излишнюю переоценку этого показателя нервной активности. Наблюдающееся в последнее время увлечение ролью ретикулярной формации во всех процессах нервной деятельности не решает еще вопроса об удельном весе других образований головного мозга. Речь идет о следующих системах головного мозга: кора, подкорка, ретикулярная формация и, наконец, филогенетически древние образования — гиппокамы, зубчатая фасция, прозрачная перегородка и т. д. Опыт показывает, что при фокальной эпилепсии подкоркового происхождения очаг патологического возбуждения возникает не только в таламических ядрах ретикулярной формации (Морuzzi), но и в прозрачной перегородке, бледном шаре, гиппокаме (Рожанский). Дальнейшей задачей изучения механизмов эпилепсии является установление сравнительной роли этих четырех принципиально различных образований головного мозга в организации различных проявлений экспериментальной и клинической эпилепсии.

Значение монографии Крейндлера определяется не только богатым содержанием фактических и теоретических данных, но и тем, что она ставит ряд новых задач изучения эпилепсии.

Рассматривая подкорковую нейродинамику во время судорожного припадков на примере электрофизиологических сдвигов, автор убедительно доказывает, что изменения ЭЭГ могут носить первичный и вторичный (отраженный) характер. Это принципиально важное положение подтверждает имеющиеся в этом отношении данные и открывает широкие возможности для инструментальной диагностики эпилепсии. В свою очередь подобные факты вскрывают механизм распространения влияния из первоначального эпилептогенного очага на другие образования головного мозга.

Нам представляется, что главной предпосылкой, обусловившей теоретическую прогрессивность монографии, является исходная позиция автора, а именно, предположение о доминирующей роли рефлекторных механизмов в возникновении, развитии и прекращении эпилептического припадков. Правильно трактуются условия и агенты, непосредственно провоцирующие припадок, как раздражители условно-рефлекторной и безусловнорефлекторной природы (экстеро- и интероцептивные). В развитии же припадков придается первостепенное значение двум ведущим механизмам: первый механизм — процесс «рекрутирования», который обеспечивает распространение очага по поверхности, и передача возбуждений по синаптическим путям на основании имеющихся функциональных и анатомических связей; второй механизм обуславливает

взаимодействие между корой и подкорковыми образованиями и предопределяет, таким образом, еще большую генерализацию припадка. В механизме прекращения припадка автор, будучи верен рефлекторным принципам, придает решающее значение коре головного мозга.

Монографию А. Крейнндлера можно оценить как крупный вклад в клиническую и экспериментальную неврологию, как большой успех нейрофизиологов братской Румынии.

EXPERIMENTAL EPILEPSY, IN A. KREINDLER'S BOOK «EPILEPSY» RUSSIAN
TRANSLATION. MEDGIZ, MOSCOW, 1960

By *F. P. Vediaev and I. V. Danilov*

Leningrad

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ С. Я. АРБУЗОВА «ПРОБУЖДАЮЩЕЕ
И АНТИНАРКОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СТИМУЛЯТОРОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
МЕДГИЗ, 1960

К. А. Гринева

Ленинград

Монография С. Я. Арбузова посвящена важной проблеме фармакотерапии отравлений наркотическими веществами. Учитывая широкое использование наркотиков в практике, автор изучал действие функциональных антагонистов для целого ряда наркотических веществ. В книге рассматривается действие таких наркотиков, как хлорадиграт, мединал, этиленгликоль, метиловый и этиловый спирт. В качестве стимуляторов нервной системы описаны действия коразола, кордиамина, стрихнина, эфедрина, симпатола и адреналина. Экспериментальные исследования проведены на разнообразных животных как интактных, так и симпатэктомированных и декортицированных.

Автор приводит данные многих отечественных и зарубежных ученых. Особое внимание уделяется исследованиям, посвященным характеристике физиологического механизма зимней спячки. Отсутствие данных о роли симпатической иннервации в развитии и прекращении зимней спячки послужило для автора основанием провести опыты в этом направлении. Им было изучено влияние симпатэктомии на развитие и течение зимней спячки у сусликов и ежей. Вместе с тем было исследовано действие аналептиков (коразола, кордиамина, стрихнина) и симпатомиметических аминов, фенилалкиламинов (адреналина, симпатола эфедрина, первитина) на бодрствующих и зимнеящих животных.

Наблюдения позволили прийти к выводу об удлинении (в среднем на 50 дней) зимней спячки у симпатэктомированных животных по сравнению с интактными и ваготомированными. Автор считает, что состояние зимней спячки определяется деятельностью симпатического отдела ц. н. с.

Проведенное исследование представляет несомненный интерес; ценной является мысль показать общее в действии аналептиков при наркозе и во время зимней спячки. Но нельзя не пожалеть о том, что не обращено должного внимания на исследование лабильности симпатического отдела нервной системы во время начала, середины и конца зимней спячки животных; тем самым не была вскрыта динамика изменений в нервной системе во время разных фаз зимней спячки.

Во второй части книги, посвященной освещению анатагонизма стимуляторов нервной системы по отношению к наркотикам, автор приходит к выводу, что наличие симпатической нервной системы повышает сопротивляемость к веществам с наркотическим действием. Автор проводит дифференцировку отдельных свойств коразола, стрихнина и кордиамина по отношению к мединалу и хлорадиграту. При этом устанавливается факт лучшего пробуждающего эффекта после введения коразола, нежели после введения кордиамина и стрихнина.

В серии опытов, проведенных на кроликах, симпатэктомия достигалась только путем удаления шейных симпатических ганглиев. За последнее время (в работе Б. В. Павлова) показаны различия в изменении в. н. д. у собак при удалении шейных

симпатических ганглиев и при удалении симпатических ганглиев в брюшной полости. Поэтому параллельная постановка опытов на кроликах с удалением брюшных узлов симпатической иннервации представляла бы определенный интерес при изучении действия наркотиков и аналептиков.

Автором также не указано, проводились ли повторные опыты на одних и тех же кроликах. Было бы желательно получить материал по динамике повторных опытов, что позволило бы охарактеризовать привыкание симпатэктомизированных животных к тем или иным наркотическим веществам.

Табл. 12 показывает, что при введении малых доз хлоратгидрата и мединала у симпатэктомизированных кроликов возникает не удлинение, а укорочение рефлекторных реакций по сравнению с интактными кроликами. Далее, при изучении влияния аналептиков на скрытый период рефлекса симпатэктомизированных животных отмечаются резкое укорочение времени рефлекса при действии коразола и полное отсутствие укорочения времени рефлекса при действии стрихнина. Предполагается, что указанные агенты обладают различным сродством к межнейронным синапсам. К сожалению, автор не касается вопроса о взаимоотношении парасимпатического и симпатического отделов нервной системы при действии аналептиков.

Далее упоминается о наблюдавшейся вариабельности рефлекторных реакций у симпатэктомизированных кроликов при внутреннем введении аналептиков. Краткое упоминание о том, что возбуждение сменяется торможением в данном случае недостаточно. Следовало бы в связи с развитием тормозных состояний использовать концепцию парабноза, по Н. Е. Введенскому, для анализа.

Цифровые данные табл. 17 ясно показывают увеличение длительности наркоза у кроликов при удалении у них всех шейных симпатических узлов. Табл. 19 дает интересные сведения о пробуждающем действии аналептиков при мединаловом наркозе у интактных и симпатэктомизированных кроликов. Полученные факты подтверждают положение о более активном пробуждающем действии карозола по сравнению с кордиамином при отравлении наркотиками и о большом значении симпатической иннервации.

Сообщается о повышении чувствительности к адреналину и первитину у симпатэктомизированных животных. Следует отметить опыты на морских свинках при изучении антинаркотического действия фенилалкиламинов. Заключение автора о преимущественном антагонизме фенилалкиламинов к хлоралгидрату в сравнении с мединалом представляет определенный интерес в связи с избирательным действием этих наркотиков на различные участки мозга.

Часть третья книги, заключающую в себе описание фармакотерапии отравлений, следует считать самой целенаправленной частью исследования автора. Автор рекомендует, в согласии с результатами экспериментов, применение фенамина и особенно его смеси с коразолом у людей при отравлении этиловым или метиловым спиртом.

В заключение указывается, что фармакологические стимуляторы преимущественно влияют на мозг через изменение свойств симпатической иннервации, усиливая, по мнению автора, в первую очередь процессы возбуждения.

В целом книга написана хорошим доходчивым языком и полезна врачам практикам, физиологам, фармакологам.

REVIEW OF S. J. ARBUSOV'S BOOK: AROUSING AND ANTI-NARCOTIC
ACTIVITY OF STIMULATORS OF THE NERVOUS SYSTEM, MEDCIZ, 1960

By K. A. Grineva

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

V ОБЩЕГОСУДАРСТВЕННЫЙ СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ ЧЕХОСЛОВАКИИ

Н. Н. Яковлев

Ленинград

С 13 по 16 июня 1961 г. в г. Карловы Вары происходил V Общегосударственный съезд физиологов Чехословакии, подведший итоги физиологических и биохимических исследований за время, прошедшее после IV съезда, и наметивший пути дальнейшего развития этих наук в стране.

Съезд был проведен в виде симпозиумов, посвященных отдельным узловым вопросам: обмену воды и электролитов, регуляции обмена липидов, физиологии адаптационных процессов, регуляции кровообращения, реакции организма на мышечную деятельность и адаптации к физическим нагрузкам (тренировке), физиологии нервной возбудимости и физиологии и патофизиологии в. н. д.

Каждый симпозиум включал от 3 до 7 докладов, чередуемых с очень оживленно проходившими прениями, выступления в которых частично были направлены на обсуждение докладов, а частично являлись сообщениями экспериментальных данных, детализирующими доложенные на симпозиумах материалы. В заключение каждого симпозиума председательствующим (являющимся руководителем и ответственным за координацию исследований в данном направлении), подводился итог, давалась оценка доложенным исследованиям и намечались перспективы их дальнейшего проведения.

На первом симпозиуме, проходившем под председательством И. Кржечека, были сообщены данные об изменениях распределения экстра- и интрацеллюлярной воды и электролитов в тканях организма в процессе онтогенетического развития (И. Елинек с сотрудниками), освещены биохимические механизмы клеточного обмена воды и электролитов (А. Клейнцеллер) и показана связь между обменом воды в тканях и кислотно-щелочным равновесием *in vivo* (И. Корт).

Большое внимание было уделено деятельности почек. Так, К. Чапеком был дан анализ функции почек в процессе онтогенеза; им было, в частности, показано, что по мере развития анаэробное энергетическое обеспечение транспорта веществ в почках постепенно сменяется аэробным, причем это происходит наиболее энергично в корковом их слое; в мозговом же веществе анаэробные процессы сохраняются дольше и в большей степени. В. Фенцл осветил патофизиологию осмотической и окисляющей функции почек при хроническом пиелонефрите, поддержав гипотезу о наличии «интактных нефронов» при хронической почечной недостаточности. Наконец, О. Шюкк с сотрудниками, использовавшие метод ауторадиографии, представили данные об особенностях кровоснабжения коры и медуллярного слоя почек и об осмотической деятельности последних.

Во второй части симпозиума были сообщены новые данные о химическом строении вазопрессина (И. Рыхлик), а также освещены особенности действия этого вещества в процессе онтогенеза (И. Кржечек), приведены данные о функции нейрогипофиза в регуляции деятельности почек (И. Геллер) и о значении адиуретина в патофизиологии человека (В. Голечек).

Второй симпозиум (руководитель М. Венке) с разных сторон осветил липидный обмен и его регуляцию в организме. В первом вводном докладе (М. Венке) были обсуждены вопросы транспорта жира, его мобилизации, роли жирных кислот, изменения жирового обмена и его регуляции в онтогенезе. П. Ган сообщил об онтогенетическом развитии жирового обмена и зависимости его от влияния среды и условий питания. В докладе З. Плапера и З. Слабоховой были представлены данные об изменениях состава жировой ткани в процессе развития и о зависимости его от характера питания. И. Паржисковой с сотрудниками было сообщено о развитии жировой ткани в онтогенезе человека. Во второй части симпозиума был освещен интермедиарный обмен жиров и его регуляция: роль жировых клеток в обмене липидов (И. Фодор с сотрудниками), обмен жирных кислот между тканями и внутренней средой организма (Д. Рейхл),

механизмы мобилизации жировых резервов (Б. Мозингер с сотрудниками), значение в этом процессе гормонов (Л. Крулих с сотрудниками) и симпатомиметических веществ (М. Венке с сотрудниками). Было заслушано сообщение о специфическом гормоне, мобилизующем резервные липиды (Т. Браун и Б. Мозингер).

Третий симпозиум (руководитель О. Поупа) был посвящен вопросам адаптации организма и начался с перспективного доклада председателя. Затем были доложены новые экспериментальные данные о механизмах адаптации организма к гипоксии (М. Копецки и П. Блажка), к травме (З. Груза), к изменениям времени приема пищи (П. Фабри с сотрудниками), а также об адаптационных изменениях кишечного всасывания (З. Фальтова с сотрудниками) и об отдаленных последствиях раннего, преждевременного отставления животных от грудного питания (О. Кольдовски с сотрудниками). Остальные доклады были посвящены механизмам адаптации на уровне тканей и клеток. В докладе М. Копецкого с сотрудниками было показано, что адаптивность организма в процессе онтогенеза зависит от степени развития отдельных регулирующих систем и что в процессе старения (в связи с инволютивными изменениями организма) она уменьшается. Е. Голечкова, на примере иммунологических реакций, представила данные о местных механизмах адаптации на тканевом и клеточном уровне, а Ф. Хигил и В. Кубишта сообщили о биохимических механизмах адаптации, роли в них ферментных систем, которые могут не только изменять свою активность, но и синтезироваться в повышенном количестве *de novo*. Это позволило авторам рассматривать изменяющиеся условия внешней и внутренней среды, как источники новых информации для протеосинтетической деятельности клеток.

Четвертый симпозиум (руководитель Э. Гутманн) был посвящен физиологии и биохимии мышечной деятельности и физиологии нейро-мышечных взаимоотношений. Первый доклад Э. Гутманна с сотрудниками подвел итоги многолетних исследований в области изучения трофической функции нервной системы и проявления ее в регуляции протекания биохимических процессов в мышцах. В докладе было подчеркнута значение соматических нервов в передаче трофических влияний, ацетилхолина и интра-аксональных биохимических сдвигов, происходящих в соматических нервах. А. Бассом и О. Гудлицкой были освещены особенности метаболизма денервированной мышцы в покое, при ее электрическом возбуждении и в восстановительном периоде и показано, что отсутствие нервных трофических влияний особенно значительно сказывается в последнем случае, когда преобладают анаболические процессы. В. Кубишта, исследовавший мышцы различных насекомых, представил данные о специфичности адаптации энергетического обмена в зависимости от характера работы мышц, подтвердив положения, ранее выдвинутые советскими биохимиками. В докладе З. Драготы и Р. Жака было сообщено о специфичности обмена веществ в мышцах различного функционального профиля, причем было показано, что при изменении иннервации мышц (сшивание периферической культи *p. revonei* с центральной культи *p. tibialis* и обратно) меняются биохимические особенности мышц.

Наконец, в докладах В. Селигера и В. Збузeka, В. Якоубка с сотрудниками и А. Зеленого с сотрудниками были освещены вопросы реакции кардиогульмональной системы и обмена веществ при выполнении физических упражнений и в восстановительном периоде «подготовительные» условнорефлекторные реакции обмена веществ перед началом мышечной деятельности и данные о величине допустимых нагрузок в трудовой и спортивной деятельности. В последнем докладе А. Зеленым на основании большого статистического материала были сообщены критерии для установления оптимальной длительности рабочего времени в зависимости от величины энергетических затрат.

На симпозиуме, посвященном регуляции кровообращения (руководитель В. Крута), было сообщено о тканевых факторах регуляции кровообращения (В. Крута) и о регуляции минутного объема крови (Э. Фейфар), кровяного давления и частоты пульса (И. Пенязь). В докладе И. Гего был освещен вопрос о роли параметров возбудимости внутрисосудистых рецепторов и их значении в регуляции кровообращения.

В. Эрлих сообщил об адекватных реакциях сердечно-сосудистой системы на раздражения внешней среды, а И. Рутткаи-Недечки — о динамике реактивности периферических сосудов у человека. Наконец, в докладе И. Пржеровского и И. Лингарта был освещен вопрос о роли вен в регуляции кровообращения в конечностях, а И. Брод сообщил о нормальных и патологических подготовительных реакциях системы кровообращения при мышечной деятельности.

Симпозиум, посвященный физиологии возбудимости (руководитель И. Буреш), включал доклады об электрофизиологии периферических возбудимых структур (И. Захар) и электрофизиологии ц. н. с. (И. Голубарж), а также доклад З. Людана о функциональной биохимии нервной системы. В последнем докладе автором была раскрыта метаболическая основа распространяющейся депрессии и установлена связь между изменениями электрических потенциалов коры и выделением внутриклеточного калия в наружную среду. Была показана зависимость полярности коры головного мозга от уровня его энергетических резервов, а также изменения включения радиометионина в белки мозга в нормальных и патологических условиях (экспериментальная эпилепсия).

Последний симпозиум, посвященный физиологии и патофизиологии в. н. д. (руководитель З. Сервит), включал также три доклада, носивших программный и вместе с тем обзорный характер (по вопросам эволюционной физиологии и патофизиологии ц. н. с. (И. Мысливечек), физиологии и патофизиологии в. н. д. (Ю. Антал) и патофизиологии эпилептического припадка (З. Сервит).

В обсуждении докладов активное участие приняли не только чехословацкие ученые, но и присутствующие представители зарубежных стран (СССР, Венгрии, ГДР, Польши, Румынии, Швеции и др.).

Съезд показал большие успехи чехословацких физиологов и биохимиков, позволил познакомиться с новыми, оригинальными и весьма тонкими экспериментальными приемами (исследование электрических явлений в одном мышечном волокне у человека *in vivo*, интраутеральная деафферентация конечностей у плода и др.). Съезд также показал успешное планирование науки единым межведомственным государственным планом и творческое кооперирование между институтами различных ведомств. Съездом принят ряд резолюций научно-организационного характера. Труды съезда предполагается издать.

NATION-WIDE CONFERENCE OF PHYSIOLOGISTS IN CZECHOSLOVAKIA

By *N. N. Yakovlev*

Leningrad

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ЛЕОНИД ЛЕОНИДОВИЧ ВАСИЛЬЕВ

(К 70-летию со дня рождения)

Леонид Леонидович Васильев родился 19 августа 1891 г. в Псковской области. В 1914 г. окончил естественное отделение С.-Петербургского университета и был оставлен при кафедре физиологии животных, где начал свою научно-исследовательскую работу под руководством Н. Е. Введенского. С 1917 по 1921 г. Л. Л. Васильев преподавал биологию в г. Уфе. В 1921 г. возвратился в Петроград, в университетскую лабораторию Н. Е. Введенского и в то же время начал работать в Институте по изучению мозга под руководством В. М. Бехтерева. Здесь он в 1923 г. организовал отдел общей физиологии нервной системы, которым руководил до 1948 г. С 1934 по 1941 г. Леонид Леонидович возглавлял кафедру физиологии в Ленинградском педагогическом институте им. Н. К. Крупской. В 1943 г. после смерти акад. А. А. Ухтомского (1942) он был утвержден заведующим кафедрой физиологии Ленинградского университета. С 1950 по 1960 г. он также руководил лабораторией общей нервно-мышечной физиологии в Институте физиологии им. И. П. Павлова АН СССР.

В 1936 г. Л. Л. Васильев был утвержден в ученой степени доктора биологических наук, а в 1940 г. — в звании профессора. В 1943 г. был избран чл.-корр. Колумбийской Академии точных и естественных наук, в 1950 г. — чл.-корр. АМН СССР. Награжден орденом Ленина и тремя медалями.

Л. Л. Васильеву принадлежит более 150 печатных трудов по вопросам физиологии, биофизики и психофизиологии, получивших известность и признание не только в Советском Союзе, но и за рубежом. Заслугой Л. Л. Васильева перед отечественной наукой является творческое развитие, углубление и расширение учения о парабозе, созданного И. Е. Введенским. Исследуя действие на нервные образования различных электролитических ионов и ядов, а также полюсов постоянного тока, Л. Л. Васильев в 20-х годах текущего столетия подметил, что все альтерирующие агенты могут быть разделены на две основные группы: одни из них дают первую длительную анаэлектротоническую фазу парабоза, приближаясь по своему действию к аноду; под влиянием других агентов первая фаза протекает очень быстро, зато хорошо выражена вторая, катэлектротоническая фаза, и агенты этой группы действуют подобно катоду. Далее им и его учениками было показано, что альтерация нерва, мионеврального аппарата, нервных центров и нервно-мышечного аппарата сердца агентами первой группы может быть устранена катодом или веществами типа катода, а альтерация агентами второй группы устраняется анодом и сходными с ним по действию веществами. Так была создана «бинарная теория альтерации» и была открыта и в 30-х годах изучена обширная область электротонического восстановления функций. Этот цикл работ Л. Л. Васильева и его учеников имеет большое значение для теоретической медицины, и, в частности, для фармакологии. Далее он разработал методку пороговой катодической «парабиотизации» нерва (1929) и установил основной гиперболический закон «парабиотизирующего» (угнетающего) действия тока, имеющий такое же математическое выражение, как и основной закон порогового раздражения (Вейсса—Лапика).

Оригинальным направлением явились исследования особенностей протекания парабиотического процесса в условиях целостного организма. На основании этих исследований Л. Л. Васильевым создано представление о возможности со стороны нервных центров влиять на развитие парабиотического процесса на периферии, замедляя или ускоряя его развитие в зависимости от функционального состояния центров. Леонид Леонидович выдвинул положение о возможности суммирования в нервной системе (под влиянием как искусственных альтерирующих, так и естественных агентов) функциональных факторов двух типов угнетения — «парабиотического» и «антипарабиотического».

Л. Л. Васильев во всех своих научных исканиях никогда не забывает важнейшей задачи физиологии — служения медицине. Целый ряд патологических состояний, например, таких, как анафилаксия, проанализированы им с точки зрения учения

о парабиозе, что способствует раскрытию механизмов и патогенеза этих состояний. Это нашло свое отражение в его книге «Значение физиологического учения Введенского для невропатологии», переведенной на китайский и чешский языки.

Л. Л. Васильев является одним из пионеров в изучении важного фактора внешней среды — атмосферных ионов. Благодаря его деятельности за последние годы изучением физиологического действия и терапевтического применения аэроионов занялись исследователи и врачи многих учреждений страны. Большую роль в этом отношении сыграла его монография «Физиологическое действие и терапевтическое применение аэроионов».

Л. Л. Васильев наряду с научной и педагогической деятельностью ведет большую научно-популяризаторскую работу. Он также является председателем Ленинградского общества естествоиспытателей, членом правления Ленинградского общества физиологов.

Пожелаем юбиляру долгих лет творческого труда в области физиологии и новых успехов и достижений на пользу советской науки.

Группа учеников и товарищей

L. L. VASSILIEV

(on his 70 th birthday)

By a group of colleagues

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
П. Г. Снякин. О центральной регуляции деятельности сенсорных систем	1345
Р. Ю. Ильюченко и М. Д. Машковский. Электрофизиологические данные о холинореактивных элементах ретикулярной формации ствола головного мозга	1352
Р. А. Григорьян. Влияние филогенетически разных отделов мозжечка на моносинаптическую реакцию	1360
Кемень Арманд, Гаррисон Болдъ и жар, Дьёрдь Петэш. Постоянная концентрация ионов магния в спинномозговой жидкости при внутривенной инфузии растворов солей магния	1367
В. И. Георгиев. Изменение эфферентной импульсации в нервах некоторых сосудистых областей при мышечной нагрузке	1378
Б. А. Смирнов. Влияние адреналина на пилокарпиновую и рефлекторную секрецию слюнных желез	1385
В. Г. Старцев. О влиянии зондирования на секреторную деятельность желудка обезьян	1391
Л. В. Итина. Рефлексы с ротовой полости и кишечника на секрецию желудка до и после кастрации	1397
Л. М. Бабушкина, Л. С. Фомина и Э. Фалтова. О ферментативной адаптации поджелудочной железы	1404
Г. А. Катаева и В. И. Филлин. Секреторная функция денервированной тонкой кишки человека	1414
А. Х. Хамидуллина. Влияние парасимпатического и симпатического нервов на двигательную деятельность тонкого кишечника в ранние периоды постнатальной жизни	1419
О. Н. Савченко. Характер экскреции эстрогенов и прегнандиола в течение менструального цикла у женщин различных возрастных групп	1423

Методики физиологических исследований

К. Ш. Надарейшвили. Методики электронной пневмографии, плетизмографии и регистрации кровяного давления	1432
В. В. Сучков и В. Г. Филимонов. Многоканальный фотоэлектронный реограф	1434
В. С. Мошкевич и И. И. Великанов. Чернилопишущий фотоплетизмограф	1440

Критика и библиография

Ф. П. Ведяев и И. В. Данилов. Физиологические механизмы экспериментальной эпилепсии в монографии акад. Крейндлера (Эпилепсия. М. Медгиз, 1960. Русский перевод).	1445
К. А. Гринев. Рецензия на книгу С. Я. Арбузова «Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. Медгиз, 1960 г.	1448

Научные съезды и конференции

Н. Н. Яковлев. V общегосударственный съезд физиологов Чехословакии	1450
--	------

Юбилейные даты

Группа товарищей. Л. Л. Васильев (к 70-летию со дня рождения)	1453
---	------

CONTENTS

	Page
P. G. Sniakin. Central control over activity of sensory systems	1345
R. Y. Iliutchenkov and M. D. Mashkovski. Electrophysiological data on choline-reactive elements of the brain stem reticular formation	1352
R. A. Grigorian. Influence exerted by phylogenetically dissimilar parts of the cerebellum upon the monosynaptic response	1360
Armand Kemen, Garrison Bolgyor and Gyordg Petaes. Constant concentration of magnesia ions in cerebrospinal fluid following intravenous infusion of magnesia salt solutions	1367
V. I. Georgiev. Changes in efferent nerve impulsion. w within certain vascular regions during muscle exercise	1378
B. A. Smirnov. Effect of adrenaline on pilocarpine-induced and reflex salivary gland secretion	1385
V. G. Startzev. Influence exerted by the stomach tube upon gastric secretion in monkeys	1391
L. V. Itina. Gastric secretory reflexes from oral cavity and bowel before and after gonadectomy	1397
L. M. Babushkina, L. S. Fomina and E. Faltova. On enzymatic adaptation of the pancreas	1404
G. A. Kataeva and V. G. Filin. Secretory function of the denervated small bowel in humans	1414
A. Kh. Khamidullina. Parasympathetic and sympathetic nerve influences upon small bowel mobility at early postnatal periods	1419
O. N. Savtchenko. Patterns of oestrogen and pregnandiol excretion within a menstrual cycle in women of different age groups	1423

Techniques of physiologic investigation

K. Sh. Nadareishvili. Electronic pneumographic, plethysmographic and blood pressure recording techniques	1432
V. V. Sutchkov and V. G. Filimonov. Multichannel photoelectric reograph	1434
V. S. Moshkevitch and I. I. Velikanov. Recording photo-plethysmograph	1440

Reviews

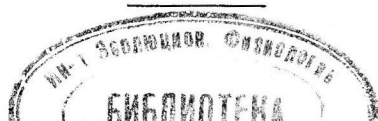
F. P. Vediaev and I. V. Danilov. Experimental epilepsy, in A. Kreindler's book «Epilepsy» Russian translation Medgiz, Moscow, 1960	1445
K. A. Grineva. Review of S. J. Arbuzov's book «Arousing and anti-narcotic activity of stimulators of the nervous system». Medgiz, 1960.	1448

Congresses and Symposia

N. N. Yakovlev. Nation-wide Conference of Physiologists in Czechoslovakia	1450
---	------

Personalia

A group of colleagues — L. L. Vassiliev (on his 70-th birthday)	1453
---	------



Объявление

11—17 сентября 1962 г. в Лейдене (Голландия) состоится 22-й Международный конгресс физиологов и фармакологов.

Президиумом Центрального совета Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова при Академии наук СССР создан Оргкомитет (председатель З. А. Астратян) по подготовке участия советских ученых в работе 22-го Международного конгресса, состав которого утвержден Отделением биологических наук АН СССР.

Вся предварительная работа по представлению и отбору докладов, а также по решению вопроса о поездке на конгресс в качестве научных туристов проводится Оргкомитетом через республиканские и городские отделения Всесоюзного физиологического общества.

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, №, страница, год, например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 19, № 1, 137, 1953; номер тома выделяется подчеркиванием; при указании иностранных журналов следует придерживаться международной транскрипции.

Рукописи должны быть четко отпечатаны на машинке на одной стороне листа и направляться в Редакцию в двух экземплярах, из которых один должен быть первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при ссылке на список литературы — в оригинальной транскрипции, например: «Штейнах (Steinach, 1895) наблюдал сокращение гладких мышц. . .». Иностранные слова должны быть вписаны на машинке или от руки четко, библиотечным почерком.

Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем перед иностранным написанием фамилии автора фамилия и инициалы его даются по-русски в круглых скобках, например: (Иванов С. Н.) Ivanoff S. N., Pflüg. Arch., 20, 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.